

Anatomische Grundlagen
der
Zytologie des Endometriums

Elsemarie von Lüdinghausen

*Leiss
München
1984.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554009_0035

Anatomische Anstalt der Universität München

Vorstand: Prof. Dr. med. H. Frick

Anatomische Grundlagen der Zytologie des Endometriums

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin an der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Elsemarie von Lüdinghausen aus Pöcking

1984

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität
München

Berichterstatter: Prof. Dr. H. Löweneck

Mitberichterstatter: Prof. Dr. H. Frick

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 28. Juni 1984

An dieser Stelle gilt mein Dank Herrn Professor Dr. F. Occhionero (Leiter des Pathologischen Instituts Nymphenburg in München-Neuhausen) für die Erlaubnis, die hier vorgelegte Untersuchung an seinem Eingangsmaterial durchzuführen, Herrn Prof. Dr. H. Frick (Vorstand der Anatomischen Anstalt der Ludwig-Maximilians-Universität zu München) für die Möglichkeit, die erarbeiteten Ergebnisse auszuwerten und Herrn Prof. Dr. H. Löweneck für die bereitwillig gewährte Unterstützung und Beratung bei der Durchführung der Arbeit.

INHALTSVERZEICHNIS

1.	Einleitung und Fragestellung	4
2.	Material und Methoden	6
3.	Ergebnisse	7
3.1.	Histologie und Zytologie der Oberflächenepithelzellen des Endometriums in der Geschlechtsreife und Prämenopause	7
3.1.1.	Proliferationsphase	7
3.1.2.	Sekretionsphase	8
3.1.3.	Auswirkung exogener und endogener Faktoren auf die Endometriumoberfläche	8
3.2.	Histologie und Zytologie der Oberflächenepithelzellen des Endometriums in der Postmenopause und im Senium	9
3.2.1.	Ruhendes Drüsenbild und zystische Atrophie des Endometriums	10
3.2.2.	Einfache, zystische, adenomatöse und atypische glanduläre Hyperplasie des Endometriums	11
3.2.3.	Adenokarzinom des Endometriums	12
3.3.	Zusammenfassung der Ergebnisse und Schlußfolgerungen	13
4.	Diskussion	14
5.	Zusammenfassung	19
6.	Literaturverzeichnis	20
7.	Bilddokumentation	31
8.	Lebenslauf	62

ANATOMISCHE GRUNDLAGEN DER ZYTOLOGIE DES ENDOMETRIUMS

1. Einleitung und Fragestellung

Im Rahmen der Früherkennung des in den letzten Jahrzehnten gehäuft auftretenden, oft asymptomatischen Uterus-Korpuskarzinoms (SOOST 1976, GREENWALD 1977, ANTUNES u. Mitarb. 1979, SCHACHTNER 1980, BARBARO u. Mitarb. 1982) hat die in der Pathologie aufgekommene Fachrichtung "Zytologie des Endometriums" das Ziel, die endometrialen Oberflächenepithelien bei größeren Gruppen von Frauen im gefährdeten Alter, den sog. Risikopatientinnen, in gutem Erhaltungszustand zu entnehmen (CRISSMAN u. Mitarb. 1981). Zu den in diesem Sinne risikobehafteten Patientinnen gehören Frauen über 50 Jahre mit Fettsucht, Hochdruckerkrankung, Zuckerkrankheit, Kinderlosigkeit und /oder Karzinomen der Brustdrüsen und Eierstöcke in der Eigen- und Familienanamnese (CHRISTOPHERSON u. Mitarb. 1971, MACMAHON 1974, SCHRAGE und WEGERLE 1976, GLASSBURN 1981).

Das technische Vorgehen bei der Zellentnahme aus dem Cavum uteri ist bei den besonderen anatomischen Gegebenheiten nicht so einfach wie die Zellentnahme von der Oberfläche der Portio cervicis uteri (ANDERSON u. Mitarb. 1976). Die Angaben über die Treffsicherheit der Entnahmetechnik für die Endometriumzytologie sind bei verschiedenen Entnahmemethoden von Zellmaterial aus dem Cavum uteri nicht einheitlich (MORSE und ELLICE 1981, BARBARO u. Mitarb. 1982):

Bei den verschiedenartig differenzierten Endometriumkarzinomen wird zwar von einer Trefferquote bis 100%, bei den präkanzerösen Schleimhauthyperplasien jedoch nur von einer 40%- bis 60%igen Trefferquote berichtet (BIBBO u. Mitarb. 1974, PACIFICO u. Mitarb. 1982). Gerade hinsichtlich der präkanzerösen Schleimhautveränderungen, der glandulären Hyperplasien des Endometriums (RITZMANN und HILLEMANN 1977) erscheint diese Trefferquote aber sehr unbefriedigend (STOLL 1972, LINK und MÜHLNICKEL 1976, ANASTASIAS 1980, FAVRE u. Mitarb. 1982, NAUJOKS und WEISS 1983). Darüber hinaus bestehen noch zahlreiche ungelöste Probleme technischer Art wegen der bei Patientinnen in höherem Alter oft rigiden, weil sklerosierten Cervix uteri. Diese Zervixsklerose führt dazu, daß nur wenig, nicht ausreichendes oder auch kein Zellmaterial bei den ambulanten Patientinnen aus der Gebärmutterhöhle entnommen werden kann (DORAN und THOMPSON 1968, DIBONA und KNAB 1974, CLOCUH u. Mitarb. 1982).

In der Literatur finden sich zwar detaillierte Angaben über das unterschiedliche technische Vorgehen und die Anwendung der verschiedenen Endometriumzellsammelmethoden (SO-BOSITA u. Mitarb. 1970, GONDOS 1974, LUKEMAN 1974, HENDERSON u. Mitarb. 1975, KRIEGLSTEINER und JOHANNIGMANN 1975, WYSS u. Mitarb. 1975, SCHNEIDER 1976, KATTNER u. Mitarb. 1977, MASUKAWA u. Mitarb. 1981, HENNESSY und BARBARO 1981, ELLICE u. Mitarb. 1981, FEICHTNER u. Mitarb. 1981, CLOCUH u. Mitarb. 1982), die Morphologie der Oberflächenepithelien des Endometriums in den einzelnen Zyklusphasen bzw. in der Postmenopause wurde jedoch nur

selten und dann elektronenmikroskopisch beschrieben (FERENCY und RICHART 1973).

Wegen dieser ungenügenden Darstellungen der Oberflächenepithelien in der Literatur und wegen der unbefriedigenden Trefferquote gerade bei der Fahndung nach den Frühformen des Endometriumkarzinoms habe ich mit der Anfertigung von Abklatschpräparaten und Stufenschnitten des Endometriums derselben Operationspräparate den Versuch unternommen, die zytologischen und feingeweblichen Veränderungen der endometrialen Oberflächenepithelien und der Drüsenepithelien direkt miteinander zu vergleichen. Ziel meiner Untersuchung war es deshalb, festzustellen, inwieweit Befundungen der zytologischen Präparate mit den Diagnosen der Schnittpräparate übereinstimmen. Zugleich wollte ich eine Erklärung für die möglichen Ursachen der bisher häufig in der Endometriumzytologie aufgetretenen falsch negativen Befundungen finden.

2. Material und Methoden

Zur Untersuchung gelangten 349 Operationspräparate in frischem Erhaltungszustand. Das Alter der Patientinnen lag zwischen 26 und 76 Jahren. Darunter befanden sich 182 Frauen in der Geschlechtsreife, davon 10 x Desquamationsphase, 64 x Proliferationsphase (davon 9 x bei Hormontherapie), 70 x Sekretionsphase (davon 10 x bei Hormontherapie), 6 x ruhendes oder unbestimmt regenerierendes Drüsenbild, 10 x Zustand nach Abrasio, 18 x chronische Endometritis mit oder ohne Intrauterinpeppar (IUP), 4 x Frühgravidität.

In der Postmenopause befanden sich 167 Frauen, davon 50 x ruhendes Drüsenbild oder zystische Atrophie, auch im Rahmen von Corpuspolypen, 32 x einfache glanduläre Hyperplasie, auch bei Polyposis des Endometriums, 31 x zystische glanduläre Hyperplasie, 22 x adenomatöse glanduläre Hyperplasie, 10 x atypische glanduläre Hyperplasie und 22 x Adenokarzinom.

Nach seitlicher Eröffnung des Cavum uteri (Abb. 1) wurden zunächst Abklatschpräparate des Endometriums der Hinterwand hergestellt, sofort in absolutem Alkohol fixiert und nach PAPANICOLAOU gefärbt. Nach ausreichender Formolfixierung der Gebärmutter selbst wurden 1,5 x 1,5 x 0,3 cm große Blöcke des zuvor abgetupften Endomyometriums entnommen und histologisch weiter behandelt (Paraffineinbettung und Färbung mit Hämatoxylin und Eosin). Diese Arbeitsgänge erfolgten im Pathologischen Institut Nymphenburg, Leiter: Herr Prof. Dr. med. F. Occhionero, Lachnerstr. 2, 8000 München 19; die photographische Dokumentation wurde mit dem Fotomikroskop C. Zeiss, Oberkochen/Württemberg vorgenommen. Die Beurteilungen der auf diese Weise angefertigten histologischen Präparate wurden von mir mit den Befundungen der entsprechenden Abklatschpräparate verglichen. Diese Untersuchungsergebnisse wurden von zwei Zytologen, den Herren Prof. Dr. F. Occhionero und Dr. P. Anastasiadis aus Wolfsburg, nachkontrolliert.

3. Ergebnisse

3.1. Histologie und Zytologie der Oberflächenepithelien des Endometriums in der Geschlechtsreife und Prämenopause.

Die oberflächlichen Endometriumzellen verändern sich lichtmikroskopisch innerhalb eines Zyklus nur unwesentlich, ganz im Gegensatz zu den bekannten Erscheinungsformen der Drüsenepithelien. Im Folgenden möchte ich die feingeweblichen Veränderungen des Endometriums innerhalb eines Zyklus beschreiben und mit den Zellveränderungen der Abklatschpräparate vergleichen.

3.1.1. Proliferationsphase

a) Histologie

An der Schleimhautoberfläche und in den Drüsen befinden sich Zeilen aus dichtstehenden, gleichförmig hochprismatischen Epithelzellen, jeweils mit längsovalen chromatindichten Kern und schmalem dunklem basophilem Zytoplasmasaum. Ganz im Gegensatz zu den Oberflächenepithelien weist das Drüsenepithel apikal zahlreiche Mitosefiguren auf; außerdem sind zahlreiche Apoptosen zu beobachten, das sind Ausschleusungen und Abschlüpfungen von gealterten Drüsenepithelien mit ihren pyknotischen Kernen. Das dichte Stroma besteht aus kleinen spindeligen Zellen, die gelegentlich Teilungsfiguren erkennen lassen.

b) Zytologie

In den am Beginn der Proliferationsphase zellreichen, gegen ihr Ende zellarmen Abklatschpräparaten (Abb. 2) herrschen oft in kleineren und größeren mattenartigen Verbänden liegende, uniforme rundliche oder entrundete mittelgroße Epithelzellen vor, die durch einen rundlichen bis ovalen Kern mit fein-dispersem Chromatinmuster und einem kleinen eosinophilen Nukleolus charakterisiert sind. Der Zytoplasmasaum ist schwach zyanophil. Im Präparat hintergrund sieht man nur wenige, oft spindelige Stromazellen, einzelne Lymphozyten, Histiozyten und segmentkernige Granulozyten. Beim Vorliegen von nacktkernigen Elementen ist es oft schwer, zwischen den Kernen von Epithelzellen bzw. Stromazellen zu unterscheiden.

Schlussfolgerung

Für die Proliferationsphase ergibt sich, daß sich endometriale Oberflächen- und Drüsenepithelien kaum voneinander unterscheiden. In diesen Fällen ist die zytologische Beurteilung negativ. Dieser Befund zeigt sich auch in dem hohen Prozentsatz an Übereinstimmung der histologischen und zytologischen Präparate, der 90 % beträgt; in 2 % lagen falsch positive Befunde vor; in 4 % ein zweifelhafter zytologischer Befund; in 4 % waren die zytologischen Präparate wegen Zellarmut nicht auswertbar.

3.1.2. Sekretionsphase

a) Histologie

Während sich die Oberflächenepithelzellen in der frühen Sekretionsphase kaum oder nicht gegenüber der Proliferationsphase verändern, weisen die Drüsenepithelzellen die für diese Phase typischen Vakuolen (aus vermehrtem Glykogen und Glykoproteinen) mit apikaler Kernwanderung auf (Abb. 3 a und b). Erst in der mittleren und späten Sekretionsphase zeigen Oberflächen- und Drüsenepithelien eine übereinstimmende sekretorische Umwandlung mit Zytoplasmavermehrung durch reichliche Glykogen-, Schleim- und Lipidbildung. Im nun aufgelockerten Stroma finden sich zahlreiche Pseudodeziduazellen, Körnchenzellen und vereinzelte Lymphozyten (Abb. 4).

b) Zytologie

Die in der frühen Sekretionsphase von der Schleimhautoberfläche entnommenen Zellen bzw. Zellverbände unterscheiden sich nicht wesentlich von denen der Proliferationsphase. In den relativ zellarmen Abklatschpräparaten finden sich kleine oder größere Gruppen aus kohärenten, uniformen Oberflächenepithelien (Abb. 2 und 5). In der fortgeschrittenen mittleren und späten Sekretionsphase ist die Zellzahl der Abklatschpräparate gesteigert (Abb. 2), es überwiegen meist dissoziierte, mittelgroße bis große Oberflächenepithelzellen mit reichlichem, oft feinvakuolisiertem oder wasserklarem bzw. hellem Zytoplasma; der Kern ist bläschenartig, oval oder nierenförmig und enthält ein lockeres membranständiges Chromatin sowie wiederum einen einzelnen eosinophilen Nukleolus; der Kern kann auch "nackt" vorliegen (Abb. 6 und 7). Im Präparatehintergrund zeigen sich vermehrt segmentkernige Granulozyten, Lymphozyten und kleinere sowie größere Körnchenzellen.

Schlußfolgerung

Schnitt- und Abklatschpräparate des Endometriums in der Sekretionsphase zeigen in etwa der Hälfte der Fälle eine ausgeprägte Verzögerung der sekretorischen Umwandlung der Oberflächenepithelien gegenüber den Drüsenepithelien: in allen Fällen ist die zytologische Beurteilung negativ; die Übereinstimmung der Zytologie mit der Histologie hinsichtlich der Zyklusdiagnostik bzw. der Phasenbestimmung des jeweiligen Zyklus betrug 48 %; in 3 % der Fälle waren die Präparate unbrauchbar, weil zu wenig oder zu blutiges Material vorlag.

3.1.3. Auswirkung exogener und endogener Faktoren auf die Endometriumoberfläche

a) Histologie

In der frühen Proliferationsphase (Abb. 8), im Stadium der Regeneration nach Abrasio (Abb. 9), bei liegendem Intrauterinpressar

(Abb. 10), bei chronischer Endometritis (Abb. 11), während einer Östrogentherapie oder einer synzytialen Epitheldecken- oder Stromainvasion bei bestehender Gravidität (Abb. 13) lassen sich gelegentlich an der Schleimhautoberfläche histologisch unterschiedlich vergrößerte "unruhige" Epithelzellen, örtlich auch Proliferationsknospen beobachten. Diese durch exogene und endogene Faktoren beeinflussten und veränderten Oberflächenepithelien enthalten oftmals bizarre hyperchromatische "atypische" Kerne.

b) Zytologie

In den Abklatschpräparaten der Uterusschleimhaut dieser Patientinnen sind in der Hälfte der Fälle "Zell- und Kernatypien" vorhanden (Abb. 14). Diese sind durch vermehrtes, schwach basophiles Zytoplasma, sowie vergrößerte "dunkle" Kerne gekennzeichnet. Auch degenerierte "nackte" Kerne zeigen dabei nicht selten Größenunterschiede und wechselnde Anfärbbarkeit. Bei chronischer Endometritis mit oder ohne Intrauterinpeppar sieht man ferner zytologisch und histologisch in den oberen Schichten des Endometriums vielkernige Makrophagen bzw. Riesenzellen vom Fremdkörpertyp (Abb. 15).

Schlußfolgerung

Wirken exogene oder endogene Faktoren auf das Endometrium ein, zeigen die Oberflächenepithelien etwa in der Hälfte der Fälle "Zell- und Kernatypien": die zytologische Beurteilung war daher in 48 % der Fälle zweifelhaft oder falsch positiv. Eine Übereinstimmung bzw. Treffsicherheit der Methoden war nur in 36 % der Fälle vorhanden. Zellarm und technisch unbrauchbar waren 16 % der Präparate.

Zusammenfassende Bewertung der Zytologie des Endometriums bei Frauen in der Geschlechtsreife:

In 33 % aller Fälle dieser Gruppe stimmen zytologische Bewertung und histologische Untersuchung hinsichtlich der Zyklusdiagnostik nicht überein; dies vor allem in der zweiten Hälfte des Zyklus, da hier die Oberflächenepithelzellen des Endometriums eine verzögerte sekretorische Umwandlung zeigen. Exogene und endogene Faktoren, die auf das Endometrium einwirken, können in der Geschlechtsreife zu zweifelhaften oder falsch positiven Befunden führen; dies war bei 48 % der Fälle dieser Gruppe der Fall.

3.2. Die Histologie und die Zytologie der Oberflächenepithelien des Endometriums in der Postmenopause und im Senium

Bei etwa der Hälfte der Patientinnen mit einfacher, zystischer, adenomatöser und atypischer glandulärer Hyperplasie des Endometriums ist im histologischen Präparat eine verlangsamte Anpassung der oft ruhenden und inaktiven Oberflächenepithelien an die mehr oder weniger lebhaft proliferierenden Drüsen und ihre Epithelzellen zu beobachten.

3.2.1. Ruhendes Drüsenbild und zystische Atrophie des Endometriums

Es wurden Abklatsch- und Schnittpräparate von Uterusschleimhäuten angefertigt, die die Struktur "ruhendes Drüsenbild" oder "zystische Atrophie" sowohl innerhalb der gesamten Schleimhautdecke als auch im Rahmen von teilweise fibrösen Corpuspolypen oder sog. Matronenpolypen aufwiesen.

a) Histologie

Unter einem einreihigen Saum aus flachkubischen Epithelzellen finden sich sowohl bei niedriger stromaarmer als auch in polypösexophytischer Schleimhaut unregelmäßige, teilweise zystisch erweiterte Drüsen, die von niedrigen oder hohen prismatischen Epithelzellen ausgekleidet werden. Im Lumen läßt sich ein eingedicktes kolloides, schwach eosinophiles Sekret erkennen. In unmittelbarer Nähe des Oberflächenepithels und in der Nachbarschaft von zystisch erweiterten Drüsen sind in einzelnen Fällen Gruppen von zytoplasmareichen, oft mehrkernigen Riesenzellen vorhanden, wahrscheinlich entstanden nach Resorption von eingedicktem Sekret (Abb. 16). Gelegentlich finden sich innerhalb der Oberflächenepithelzellen Gruppen von hochprismatischen Epithelzellen, die durch alziaublaupositive Schleimbildung im Sinne einer muzinösen Metaplasie gekennzeichnet sind.

b) Zytologie

Die Abklatschpräparate enthalten meist nur wenige kleine Verbände aus relativ zytoplasmaarmen Zellen mit rundlichen chromatindichten Kernen (Abb. 17 und 22). Gelegentlich zeigen sich auch größere Zellen mit einem bläschenförmigen Kern und aufgehelltem Zytoplasma, ähnlich den Zellbildern einer Sekretionsphase. Im meist sauberen Präparatehintergrund befinden sich einige Histiozyten, Lymphozyten und ebenfalls mehrkernige Makrophagen. Beim Vorkommen einer muzinösen Metaplasie der Oberflächenepithelzellen - einer Begleitreaktion der zystischen Atrophie - treten im zytologischen Präparat auch zytoplasmareichere Zellen mit apokrinen Merkmalen wie Schleimtropfen und Sekretvakuolen auf.

Schlußfolgerung

Da die Oberflächen- und Drüsenepithelien beim ruhenden und zystisch-atrophischen Drüsenbild des Endometriums histologisch und zytologisch eine weitgehende Übereinstimmung zeigen, besteht mit 82 % eine hohe Treffsicherheit der Methoden. Die zytologische Beurteilung ist in diesen Fällen negativ. Falsch positive Befunde wurden in 6 % der Fälle, zweifelhafte Befunde in 4 % der Fälle erhoben. In 8 % der Fälle waren die Abklatschpräparate nicht auswertbar (zu wenig Zellmaterial).

3.2.2. Einfache, zystische, adenomatöse und atypische glanduläre Hyperplasie des Endometriums

Auch in diesen Fällen bestanden teilweise diffuse Schleimhautveränderungen oder nur einzelne Polypen bzw. eine örtliche Polyposis des Endometriums.

a) Histologie

Bei 60 % der histologisch untersuchten Uterusschleimhautpräparate mit einfacher, zystischer, adenomatöser und atypischer glandulärer Hyperplasie lassen sich unauffällige und gleichförmige, kubische bis prismatische Oberflächenepithelien erkennen, wie sie auch für das ruhende oder inaktive Endometrium - z.B. bei zystischer Atrophie - beschrieben worden sind (Abb. 18, 19, 20). Unter dem Oberflächenepithel und in Zystennähe sind auch hier Gruppen von großen, oft mehrkernigen Riesenzellen vom Fremdkörpertyp vorhanden (Abb. 16). Nur 40 % der histologischen Präparate weisen im Bereich der Schleimhautoberfläche wie auch in der Epithelauskleidung der Drüsen und ihren Ausbuchtungen proliferierende, d.h. mehrreihige hohe Epithelzellen auf. In einigen Fällen sind die im Rahmen einer glandulären Hyperplasie proliferierten Endometriumdrüsen durch oberflächennahe Knötchen aus metaplastischen Zylinder- bzw. Plattenepithelzellen gekennzeichnet, den sog. Morulae, deren abgeschilferte Epithelzellen im Ausstrichpräparat an reife Plattenepithelzellen der Portio cervicis erinnern oder an Endozervikalzellen (Abb. 21).

b) Zytologie

Die Abklatschpräparate der Gruppe mit vorwiegend inaktiven Oberflächenepithelleisten enthalten nur kleine zytoplasmaarme Epithelzellen: deren zytologische Beurteilung ist negativ. Dagegen sind die Abklatschpräparate der Gruppe mit proliferierendem Oberflächenepithel zellreich und durch formvariable Epithelzellen, gering vergrößerte und hyperchromatische Kerne und einheitlich feingranuliertes Chromatinnmuster charakterisiert (Abb. 22, 23, 24): deren zytologische Bewertung ist zweifelhaft. Im Präparatehintergrund finden sich vermehrt segmentkernige Granulozyten, Lymphozyten, Makrophagen mit schaumigem Zytoplasma und schlanke spindelige Stromazellen.

In einigen Fällen mit adenomatöser und atypischer glandulärer Hyperplasie sind die Abklatschpräparate noch zellreicher, der Präparatehintergrund leicht "schmutzig" (Abb. 22). Diese "Verunreinigungen" entstehen durch in diesen Fällen zerfallene Epithelzellen, Granulozyten und Erythrozyten. Außerdem zeigen die erhaltenen mittelgroßen bis großen Epithelzellen in den ebenfalls vergrößerten bläschenförmigen Kernen ein teils feingranuläres, teils vergrößertes Chromatinnetz, daneben einige sog. Mikronukleolen. Die Zytoplasmaanfärbung ist amphophil, teilweise ausschließlich zyano-, teilweise nur azidophil. Gelegentlich lassen sich auch helle "wasserklare" Zellen wie in der fortgeschrittenen Sekretionsphase erkennen. Insgesamt ist hier die zytologische Beurteilung positiv.

Schlußfolgerung:

Bei den verschiedenen Formen der glandulären Hyperplasie stehen den proliferierenden Drüsen und ihren Epithelzellen in 60% inaktive, zytologisch falsch negative Oberflächenepithelien gegenüber. Aus diesem Grunde besteht nur in 35 % der Präparate eine Übereinstimmung bzw. Treffsicherheit der Methoden, wobei 19 % zweifelhafte und in 16 % positive Befunde zu verzeichnen sind. In 5 % der Fälle waren die Präparate nicht auswertbar.

3.2.3. Adenokarzinom des Endometriums

a) Histologie

Der feingewebliche Aufbau der Adenokarzinome wird durch den jeweiligen Differenzierungsgrad charakterisiert. Hochdifferenzierte Karzinome weisen eine oft polypös vorgewölbte Oberfläche mit relativ gleichförmigen prismatischen, gelegentlich auch kubischen Epithelzellen auf (Abb. 25, 26).

Mäßig differenzierte Karzinome zeigen oberflächlich häufig papilläre Strukturen, bisweilen umschriebene Erosionen und Blutungen. Karzinome mit geringem Differenzierungsgrad lassen dagegen keine einheitliche Oberflächenstruktur mehr erkennen, sondern sind in ausgedehnten Arealen geschwürig aufgebrochen. Oberflächliche Plattenepithelmetaplasien z.B. bei den sog. Adenoakanthomen des Endometriums entsprechen in diesen Fällen histologisch und zytologisch den ausgereiften Oberflächenepithelzellen der Portio cervicis.

b) Zytologie

Die Abklatschpräparate von fortgeschrittenen invasiven Adenokarzinomen des Endometriums unterschiedlichen Differenzierungsgrades enthalten reichlich einzeln liegende oder verklumpte polygonale Epithelzellen mit polymorphen, meist bizarren hyperchromatischen Kernen; teilweise sind diese durch Mikro- und Makronukleolen charakterisiert. Oft sind die Tumorzellen mehrkernig, gelegentlich sind sie zu Riesenzellen mit Granulozyteninvasion des vakuolisierten Zytoplasmas vergrößert (Abb. 28 a-c). Alle Abklatschpräparate von Karzinomen des Endometriums enthalten einen schmutzigen, oft blutreichen Hintergrund mit zahlreichen segmentkernigen Granulozyten und Detritus.

Schlußfolgerung

In fast allen Fällen von Adenokarzinomen des Endometriums findet sich eine Übereinstimmung der zytologischen Befunde und der histologischen Diagnosen, nämlich in 94 %. Dies läßt sich zurückführen auf die erniedrigte Kohärenz der Zellen des Tumorgewebes, so daß nicht nur die Oberflächenepithelzellen, sondern auch die Zellen aus tieferen Bereichen des Krebsgewebes im Endometrium erfaßt werden konnten. Falsch negativ waren 4 % der Fälle. Technisch unbrauchbar waren 2 % der zytologischen Präparate (zuviel Blut nach vorausgegangener Abrasio).

Zusammenfassende Bewertung der Zytologie des Endometriums bei Frauen in der Postmenopause und im Senium

In 30 % der Fälle stimmen die zytologische und histologische Untersuchung nicht überein, da in den Fällen von glandulärer Hyperplasie die Oberflächenepithelien im Gegensatz zu den proliferierenden Drüsenepithelien inaktiv und "ruhend" sind.

3.3. Zusammenfassung der Ergebnisse

Meine Untersuchungen der Gebärmutter Schleimhaut von Hysterektomiepräparaten von 182 in der Geschlechtsreife und 167 in der Postmenopause befindlichen Patientinnen ergaben histologisch und - anhand von Abklatschpräparaten - zytologisch eine hohe Übereinstimmung der Morphologie der Oberflächenepithelien, nicht aber der Oberflächenepithelzellen und der die histologische Diagnose bestimmenden Drüsenepithelzellen. Daraus muß gefolgert werden, daß die im Rahmen der Aspirationszytologie gewonnenen Oberflächenepithelzellen nur mit den Deckepithelzellen von Schleimhautstreifen des Abradats, nicht immer jedoch mit den Drüsenepithelzellen verglichen werden können.

Dies gilt insbesondere für zytologische Präparate, die in der zweiten Zyklushälfte von Frauen in der Geschlechtsreife gewonnen wurden. Hier besteht eine zeitlich verzögerte oder ganz ausbleibende sekretorische Umwandlung der Oberflächenepithelzellen, dies ganz im Gegensatz zu der lebhaften Sekretion der Drüsenepithelien. Deshalb läßt sich die endometriale Zytologie nur in Einzelfällen zur Zyklusdiagnostik einsetzen.

Auch läßt sich die endometriale Zytologie nur bedingt zur Fahnung nach Krebsvorstufen des Endometriums verwenden. Hier ist die Zahl der falsch negativen Befunde mit 60 % zu hoch, wobei die Treffsicherheit unserer Abklatschmethode lediglich 35 % beträgt. Dies liegt im wesentlichen an der ausbleibenden oder mangelhaften Proliferation der Oberflächenepithelzellen bei den verschiedenen Formen der glandulären Hyperplasie des Endometriums. Auch erzwingen die zahlreichen Atypien der endometrialen Oberflächenepithelzellen bei chronischer Endometritis, bei IUP-Trägerinnen, im Stadium der Regeneration nach Desquamation oder Abrasio, bei Frühgravidität und Östrogentherapie wegen der hohen Anzahl zweifelhafter oder falsch positiver Ergebnisse (48 %) eine entsprechende Zurückhaltung bei der Bewertung der endometrialen Aspirationszytologie in der Geschlechtsreife (Abb. 29).

4. DISKUSSION

Das Problem der Früherkennung des Plattenepithelkrebses an der Portio und Cervix uteri erscheint wissenschaftlich weitgehend gelöst. Die Durchführung von Krebsfrüherkennungs- und Vorsorgeuntersuchungen mit Hilfe von Zytologie und Kolposkopie bei einer möglichst großen Zahl von Patientinnen ist heute in erster Linie eine Sache der Organisation.

Anders verhält es sich dagegen beim Endometriumkarzinom: denn die zytomorphologische Diagnostik von Endometriumveränderungen aus Cervix- und Vaginalabstrichen ist schwierig (HECHT 1956, GRAHAM 1958, VUOPALA 1977, LAVIEILLE und SAUREL 1978, KOSS 1981, MORSE u. Mitarb. 1982). Dies liegt z.T. daran, daß die unterschiedlichen Formen der Endometriumkarzinome nicht ausreichend atypische Zellen abschilfern. Andererseits sind desquamiierte Endometriumzellen auf ihrem Weg durch den Zervixkanal degenerativen Einflüssen ausgesetzt und daher oft schlecht erhalten (BERRY u. Mitarb. 1969, SHERMAN 1978, SOOST 1982).

Deshalb sind nur 50 bis höchstens 60 % der Endometriumkarzinome durch zytologische Untersuchungen von Zervixabstrichen zu erkennen (RASCOE 1963, DORAN und THOMPSON 1968).

Noch schwieriger ist die Situation, wenn es darum geht, Früh- und Vorstadien des Adenokarzinoms der Gebärmutter Schleimhaut im Rahmen der vaginalen Zytologie zu erkennen: die einfache, die zystische, die adenomatöse und die atypische glanduläre Hyperplasie des Endometriums. Hier finden sich hohe Raten falsch negativer Befunde zwischen 24 und 70 % (ESTES und RIMER 1979). Die Kolposkopie entfällt völlig für die Früherkennung des Endometriumkarzinoms. Die Hysteroskopie ist auch nur im Einzelfall erfolgreich; sie läßt sich außerdem nur stationär durchführen.

Diese für die Früherkennung der Vorstufen und der frühen Formen des Endometriumkrebses unbefriedigende Lage kann nur dadurch verbessert werden, wenn es gelingt, eine ausreichende Zahl von Zellen in gutem Erhaltungszustand direkt aus dem Cavum uteri bei einer möglichst großen Gruppe prädisponierter Frauen zu entnehmen. Dabei besteht das besondere Ziel der Zytologie des Endometriums in der Fahndung nach - klinisch oft zunächst unauffälligen - fakultativ oder obligat präkanzerösen Neubildungen der Endometriumdrüsen und nach dem okkulten, weil symptomlosen beginnenden Adenokarzinom des Endometrium selbst (KOSS 1980, VUOPALA 1982). Zu den gefährdeten Frauen, den Angehörigen der sog. Risikogruppe, gehören Patientinnen über 50 Jahren mit Hypertonus, Diabetes mellitus, Adipositas, Östrogentherapie, Karzinomen von Uterus, Ovar und Mamma in der Eigen- und der Familienanamnese (JORDAN u. Mitarb. 1956, WYNDER u. Mitarb. 1966, FOLEY und MASUKAWA 1981). Auch mit zunehmendem Alter wächst das Risiko für das Endometriumkarzinom (PFLEIDERER 1977).

Da - wie ausgeführt - der einfache vaginale Abstrich an einem oft qualitativ und quantitativ unzureichenden Material nur einen Teil der in Zunahme begriffenen Endometriumkarzinome und dann zufällig aufdeckt (REAGAN 1974, NG 1974, GREENWALD u. Mitarb. 1977, POPPENDIECK und BAYER 1981), wurden - um die Ausbeute an Endometriumzellen zu erhöhen - zahlreiche Methoden entwickelt, um die Endometriumzellen direkt aus dem Cavum uteri zu gewinnen (ORTNER u. Mitarb. 1978, NIKLASSON u. Mitarb. 1981, SOOST 1982). Diese Methoden und auch die in dieser Veröffentlichung vorgestellte Anfertigung von Abklatschpräparaten des Endometriums erlauben eine direkte Asservierung von unversehrten Oberflächenepithelien (JAFARI 1978, PALERMO 1981).

Für meine vergleichenden Untersuchungen standen mir 349 frische Hysterektomiepräparate zur Verfügung, von deren Schleimhäuten ich mindestens ein Abklatschpräparat zur zytologischen Bewertung anfertigte. Dabei war mir bewußt, daß die Möglichkeiten der zytologischen Untersuchungsmethode kaum an die der histologischen Verfahren heranreichen: denn bei einer Abrasio oder Endometriumbiopsie ist die Entnahme einer diagnosesichernden Zahl von proliferierenden oder sezernierenden Drüsen aus der Tiefe der Schleimhaut möglich. Dies ist gerade bei den verschiedenen Formen der glandulären Hyperplasie von Bedeutung. Hier gibt das ungehemmt proliferierende Drüsenepithel dem Wachstumsdruck auf dreierlei Weise nach: durch zystische Ausweitung der Drüsenerschlingelung und durch Bildung von intraluminalem Epithelpapillen, wobei die Schleimhautoberflächenepithelien zunächst unbeteiligt bleiben (DALLENBACH-HELLWEG 1979). Dadurch kann in der Schleimhaut die typische Drüsenarchitektur entstehen und mit ihr der intraglanduläre Epithelaufbau; außerdem läßt sich nur histologisch ein evtl. invasives Verhalten der proliferierenden Drüsenepithelien in das endometriale Stroma erkennen (DALLENBACH-HELLWEG 1981a).

Dagegen liegt die besondere Eigenart der Endometriumzytologie darin, daß das zytologische Abstrich- oder Abklatschpräparat mit der Darstellung von isolierten oder in kleinen Verbänden liegenden Epithelzellen aus dem Cavum uteri nur eines der morphologischen Kriterien zur exakten Diagnose von Endometriumveränderungen erfüllt (1. Zustand der Zellen, 2. Zustand der Drüsen, 3. Zustand der Drüsenverbände und ihre Beziehung zum Stroma). Dabei sind die zytologischen Veränderungen der Oberflächenepithelzellen mit ihren oft undeutlichen oder verzögerten Atypien sowie die mehr oder weniger ausgeprägte Steigerung der Proliferation und Abschilferung in einem hohen Prozentsatz uncharakteristisch, was einer ebenso hohen Anzahl falsch negativer Beurteilungen entspricht. Bei diesem Verhalten der durch die Aspiration oder die Abklatschmethode gewonnenen Oberflächenepithelzellen spricht man auch von einem mangelhaften Pleomorphismus (FERENCY 1977, HENDRICKSON und KEMPSON 1980).

So sind die von der Abklatschzytologie der Portio cervicis bekannten Malignitätskriterien von Krebsvorstufen und vom beginnenden Karzinom wie Vergrößerung des Zelleibes, Kernpolymorphie, verschobene Kern-Plasmarelation, vermehrte Mitosen, abnorme Teilungsfiguren, betonte Nukleolen und sehr grobes Chromatinmuster

mit Mikro- und Makronukleolen (NG u. Mitarb. 1973, AN-FORAKER 1979) in den zytologischen Präparaten des Endometriums eher selten (GRAHAM 1958, GOMPEL 1971, REAGAN 1980, PACIFICO u. Mitarb. 1981, NAUJOKS 1983).

Unzuverlässige und indirekte Kennzeichen für eine gesteigerte, u.U. maligne Proliferation können auffallend viele, kaum veränderte Endometriumzellen vor einem schmutzigen Präparatehintergrund mit einer sogenannten Tumordiathese sein: darunter versteht man einen Detritus aus zerfallenen Epithel-, Stroma- und Entzündungszellen, vor allem den segmentkernigen Granulozyten (LIU u. Mitarb. 1963, NG u. Mitarb. 1973).

Für die endometriale Aspirationszytologie spricht, daß mit dieser Methode auch Karzinome der Tubenwinkel und der Tuben selbst aufgedeckt worden sind, die durch die Kürette oft nicht erreichbar gewesen sind (HECHT 1956, FAVRE u. Mitarb. 1982). Ob in diesem Zusammenhang die Aspirationskürettage nach HATHCOCK u. Mitarb. (1974) die Methode darstellt, die die Vorteile sowohl der zytologischen als auch der histologischen Kontrollverfahren bei der Suche nach endometrialen Neoplasien in sich vereinigt, muß noch abgewartet werden.

Wie bei allen zytologischen Untersuchungsmethoden soll mit der Aspirationszytologie bei großen Patientinnengruppen nach Art eines Screening-Verfahrens nach dem Krebs und den Krebsvorstufen der Uterusschleimhaut gefahndet werden. Deshalb stellen die Endometriumzell-Sammelmethoden keine Konkurrenz zur Abrasio dar. Allerdings ist vorstellbar, daß die endometriale Zytologie bei kritischer Indikationsstellung so manche Abrasio ersetzen könnte (SCHNEIDER 1976).

Besonders sinnvoll scheint die endometriale Zytologie dann zu sein, wenn es darum geht, in der ambulanten Sprechstunde bei Patientinnen mit Risikofaktoren nach dem Endometriumkarzinom zu suchen (SCHNEIDER und HOPPENRATH 1976).

Nach meinen Untersuchungsergebnissen läßt sich die frühere Meinung einiger Autoren über die weitgehende Gleichartigkeit der morphologischen Struktur der endometrialen Oberflächen- und Drüsenepithelien (WETZSTEIN und WAGNER 1960, SOOST 1980) zumindest teilweise widerlegen, denn bei etwa 30 % der Endometrien von Frauen in der Geschlechtsreife und kurz vor der Menopause (Tab. 1) und bei 30 % der Frauen nach der Menopause (Tab. 2) fand ich zytologisch und histologisch ein andersartiges Erscheinungsbild der endometrialen Oberflächenepithelzellen gegenüber den Drüsenepithelzellen.

Zwar ist auch nach meinen Ergebnissen unbestritten, daß in der Proliferationsphase das Oberflächenepithel des Endometriums weitgehend dem Drüsenepithel gleicht (DALLENBACH-HELLWEG 1981 b), dagegen ist in der Lutealphase der geschlechtsreifen Frauen oft eine stark verzögerte sekretorische und apokrine Umwandlung der Oberflächenepithelien zu beobachten: oberflächlich fanden sich pallisadenartig dicht stehende, kubische bis prismatische

Epithelzellen, wie man sie sonst nur während der Proliferationsphase sieht. Diese Aussagen werden durch die Ergebnisse raster- und transmissions-elektronenmikroskopischer Untersuchungen anderer Autoren bestätigt (FERENCY und RICHART 1973). Daraus ist im Gegensatz zu AFFANDI u. Mitarb. (1981) zu folgern, daß sich die endometriale Zytologie nur sehr beschränkt zur Zyklusdiagnostik eignet.

Bei den Frauen in der Menopause fanden sich an der Schleimhautoberfläche bei den evtl. vorhandenen Hyperplasiearten der Drüsen (einfache, zystische, adenomatöse, atypische glanduläre Hyperplasie) in etwa der Hälfte der Fälle teils ruhende, teils atrophische Epithelzellen (BIBBO u. Mitarb. 1979, PACIFICO u. Mitarb. 1982). Dieser Umstand erklärt die bei anderen und auch bei mir in 60 % falsch negative statt verdächtige oder positive Befundung. Allerdings waren diese Fälle meist durch vermehrte, wenig kohärente Epithelzellen, zahlreiche segmentkernige Granulozyten und Histiozyten und durch einen schmutzigen Präparatehintergrund gekennzeichnet, also durch sehr unspezifische Merkmale, die jedoch die Aufmerksamkeit des begutachtenden Zytologen zu schärfen in der Lage sind.

Endometriumkarzinome allerdings wurden in den von mir gewonnenen Abklatschpräparaten nicht "übersehen", im Untersuchungsmaterial anderer Autoren (BIBBO u. Mitarb. 1979) wurden nach Aspiration aus dem Cavum uteri nur vereinzelte, hoch differenzierte Endometriumkarzinome falsch negativ bewertet. Das bedeutet eine beinahe 100 %ige Treffsicherheit der Zytodiagnostik bei der Fahndung nach dem Endometriumkrebs. Hingegen waren die Fahndungsergebnisse nach den verschiedenen Vorstufen des Korpuskarzinoms recht unbefriedigend aus den oben genannten Gründen.

In der Geschlechtsreife und Prämenopause können allerdings nicht selten falsch positive Bewertungen auftreten. Denn irrtümlich (auch bei mangelhafter Unterrichtung des Zytologen durch den Einsender) für Krebszellen gehalten werden können polygonale etwas vergrößerte Oberflächenepithelien mit teilweise bizarren hyperchromatischen Kernen (ARIAS-STELLA 1973):

- a) in der Frühphase der Proliferation (WELCH und SCULLY 1977),
- b) im Zuge der Regeneration nach vorausgegangener Abrasio (REAGAN 1980),
- c) bei chronischer, teilweise erosiver Endometritis durch ein liegendes Intrauterinpeissar (IUP) (MOYER u. Mitarb. 1970, FORNARI 1974, PRINZ u. Mitarb. 1981, VERMA 1981, ELBADRAWI u. Mitarb. 1981, GUPTA 1982, LITHRA u. Mitarb. 1982),
- d) bei Östrogentherapie (SILVERBERG und MAKOWSKI 1975, SCHINDLER 1977, SCHIFF u. Mitarb. 1982),
- e) im Frühstadium einer Schwangerschaft mit positiver ARIAS-STELLA-Reaktion und/oder synzytialer Invasion oder nach Abort (VELLIOS 1974, WELCH und SCULLY 1977, KOBAYASHI u. Mitarb. 1980) und
- f) nach Radiatio der Gebärmutter (SOOST und BAUR 1980).

Diagnostische Schwierigkeiten können auch durch vergrößerte Histiozyten mit vergrößertem Chromatinnmuster bei liegendem Intrauterinpeissar entstehen (FUCHS u. Mitarb. 1964, ABRAMS und SPRITZER 1966, KOBAYASHI u. Mitarb. 1982); in einigen Fällen werden auch durch Pessare induzierte Plattenepithelmetaplasien beschrieben, die zu dem Bild einer Ichthyosis uteri geführt haben (LANE u. Mitarb. 1974, NOVAK und WOODRUFF 1979, SOMMERS 1980).

Bei Frauen in der Postmenopause können bei den verschiedenen Formen der glandulären Hyperplasie metaplastisch veränderte Oberflächenepithelien ebenfalls unerwartete zytologische Bilder ergeben. Hierzu zählen besonders die muzinösen Metaplasien, außerdem die Plattenepithelmetaplasien an der Oberfläche von teilweise in den Zervixkanal geborenen Polypen und die oberflächlich gelegenen intraglandulären Morulae bei atypisch glandulärer Hyperplasie (BERG und DURFEE 1958, DUTRA 1959, OBER 1968, VELLIOS 1974, LÜDINGHAUSEN 1977, WELCH und SCULLY 1977, SOMMERS 1982).

Dagegen gehören atypische Plattenepithelbildungen an der Oberfläche von exophytisch wachsenden Adenokarzinomen oder Adenoakanthomen zu eher seltenen Befunden (OERI 1906, AIKAWA und NG 1973, SELTZER u. Mitarb. 1977, KRAUS und SCHUHMANN 1979, BIBRO u. Mitarb. 1980, CONNELLY u. Mitarb. 1982). Abnorme oberflächliche Plattenepithelmetaplasien und verdächtige bzw. falsch positive zytologische Bewertungen wurden auch vereinzelt nach Radiatio des abradierten Cavum uteri beschrieben (REAGAN 1980).

Die aufgrund von raster- und transmissions-elektronenoptischen Untersuchungen gewonnenen Ergebnisse einiger Autoren decken sich weitgehend mit meinen Befunden. Sie weisen übereinstimmend auf die geringen Unterschiede in der Struktur der Endometriumzellen in der Proliferationsphase und bei der einfachen, adenomatösen und atypischen glandulären Hyperplasie, ja in Einzelfällen selbst beim hochdifferenzierten Adenokarzinom hin (WYNN und HARRIS 1967, KLEMI u. Mitarb. 1980, THOM u. Mitarb. 1981, THRASHER und RICHART 1982). Andere Untersucher unterstreichen allerdings den zytophotometrisch erhöhten und daher malignitätsverdächtigen DNS-gehalt der Endometriumzellen bei der adenomatösen und atypischen glandulären Hyperplasie (SACHS u. Mitarb. 1974).

5. ZUSAMMENFASSUNG

Eine vergleichende zytologische (Abklatschmethode) und histologische (Gewebeblockentnahme) Studie an 349 frisch entnommenen Uteri ergibt, daß bei Frauen in der Geschlechtsreife in 33 % und bei Frauen in der Postmenopause in 30 % die zytologische Befundung des Endometriums nicht mit der feingeweblichen Diagnose des histologisch aufgearbeiteten Endometriums übereinstimmt.

Der Grund dafür liegt darin, daß bei der Anfertigung von Abklatsch- und Ausstrichpräparaten meist nur die Oberflächenepithelien des Endometriums erreicht werden, bei der feingeweblichen Untersuchung eines Abradats aber die Drüsenepithelien der Schleimhaut überprüft werden.

Damit liegen zwei unterschiedlich genaue Untersuchungsmethoden vor, und die Befunde der endometrialen Zytologie und der Histologie sind nicht miteinander vergleichbar.

Dieser falsche methodische Ansatz beim direkten Vergleich von zytologischen und histologischen Befunden des Endometriums erklärt die mit 35 % recht niedrige Trefferquote und die mit 60 % häufigen falsch-negativen Resultate bei der zytologischen Überwachung der Gebärmutter Schleimhaut meines Untersuchungsmaterials vor allem in Fällen von präkanzeröser glandulärer Hyperplasie und Frühkarzinom. Hier werden die Orte der Schleimhautproliferation am Beginn ihrer Entstehung von kleinen und inaktiven Oberflächenepithelien bedeckt und sind zunächst für eine zytologische Zellentnahme nicht erreichbar. Daraus ergibt sich eine erheblich eingeschränkte Aussagefähigkeit der endometrialen Zytologie: ein frühzeitiges Erkennen von Krebsvorstufen und von beginnenden Karzinomen gelingt nur in wenigen Fällen.

Aus demselben Grunde der nicht zulässigen Gegenüberstellung von nicht vergleichbaren Strukturen können in Fällen von gereiztem Oberflächenepithel falsch-positive Resultate entstehen, wie dies in 48 % der Fall war bei Patientinnen mit chronischer Endometritis mit und ohne Intrauterinpeppar, im Rahmen einer Östrogentherapie, bei regenerierender Schleimhaut nach Desquamation oder nach Kürettage. "Atypische" Zellvergrößerungen, teilweise mit bizarrer Mehrkernigkeit werden gelegentlich auch in Abstrichpräparaten bei Frauen in der Frühschwangerschaft und unmittelbar nach Aborten beobachtet. Sie werden mit Invasion des oberflächlich gelegenen Stromas durch synzytiale Riesenzellen erklärt. In diesen Fällen besteht - auch mangelhaften anamnestischen Angaben - ein hohes Risiko falsch-positiver Bewertung der zytologischen Präparate aus dem Cavum uteri.

Wegen der verzögerten oder ausbleibenden sekretorischen Umwandlung der Oberflächenepithelien des Endometriums ist eine Zyklusdiagnostik nur eingeschränkt möglich.

6. LITERATURVERZEICHNIS

ABRAMS, R.Y. und T. SPRITZER:

Endometrial cytology in patients using intrauterine contraceptive devices.

Acta cytol. 10, 240-245 (1966)

AFFANDI, M.Z., V. DOCTOR und S.S. RAO:

Detection of ovulation by a single endometrial aspiration smear.

Acta cytol. 25, 157-159 (1981)

AIKAWA, M. und A.B.P. NG:

Mixed adenosquamous carcinoma of the endometrium.

Cancer 31, 385-397 (1973)

ANASTASIADIS, P.:

Aspirationszytologie aus dem Corpus uteri.

Dtsch. Ärzteblatt 40, 1870 (1980)

ANDERSON, D.G., G.J. EATON, L.J. GALINKIN, C.W. NEWTON, J.P.

HAINES und N.F. MILLER:

The cytologic diagnosis of endometrial adenocarcinoma.

Amer. J. obstet. gynecol. 125, 376-380 (1976)

AN-FORAKER, S.H., C.Y. KAWADA und D. MCKINNEY:

Endometrial aspiration studies on Isaacs cell sampler with cytohistologic correlation.

Acta cytol. 23, 303-308 (1979)

ANTUNES, C.M.F., P.D. STOLLEY, N.B. ROSENSHEIN, J.L. DAVIES,

J.A. TONASCIA, C. BROWN, L. BURNETT, A. RUTLEDGE,

M. POKEMPNER und R. GARCIA:

Endometrial cancer and estrogen use.

New. Engl. J. Med. 300, 9 (1979)

ARIAS-STELLA, J.:

Gestional endometrium. In: The uterus, ed. H.J. Norris,

Williams & Wilkins, Baltimore 1973

BARBARO, C.A., D.W. FORTUNE, A.S. BODEY und E. HENNESSY:

Uterine lavage in the diagnosis of endometrial malignancy and its precursors.

Acta cytol. 26, 135-140 (1982)

BERG, J.W. und G.R. DURFEE:

The cytological presentation of endometrial carcinoma.

Cancer 11, 158-172 (1958)

BERRY, A.V., N.M. LIVNI und N. EPSTEIN:

Some observations on cell morphology in the cytodiagnosis of endometrial carcinoma.

Acta cytol. 13, 530-533 (1969)

BIBBO, M., A.M. RICE, G.L. WIED und F.P. ZUSPAN:

Comparative specificity and sensitivity of routine cytologic examinations and the Gravlee jet wash technic for diagnosis of endometrial changes.

Obstet. Gynecol. 43, 253-256 (1974)

BIBBO, M.C., D.S. KAPP, V.A. LIVOLSI und P.E. SCHWARTZ:

Squamous carcinoma of the endometrium with ultrastructural observations and review of the literature.

Gynecol. oncol. 10, 217-223 (1980)

CHRISTOPHERSON, W.M., W.M. MENDEZ, J.E. PARKER, F.E. LUNDIN und E.M. AHUJA:

Carcinoma of the endometrium: a study of changing rates on a 15-year period.

Cancer 27, 1005-1008 (1971)

CLOCUH, Y.P.A., C. PETERS-WELTE, F. FISCHBACH und P.

KRIEGLSTEINER:

Ergebnisse zytologischer Untersuchungen von direkt entnommenem Zellmaterial aus dem Uteruskavum mit der Exploret-Fatol.

Geburtsh. u. Frauenheilk. 42, 39-42 (1982)

CONNELLY, P.J., R.C. ALBERHASKY und W.M. CHRISTOPHERSON:

Carcinoma of the endometrium, analysis of 865 cases of adenocarcinoma and adenoacanthoma.

Obstet. Gynecol. 59, 569-575 (1982)

CHRISSMAN, J.D., R.S. AZOURY, A.E. BARNES und H.F.

SCHELLHAS:

Endometrial carcinoma in women 40 years of age or younger.

Obstet. Gynecol. 57, 699-704 (1981)

DALLENBACH-HELLWEG, G.:

Krebsvorstadien und -frühstadien im Endometrium. In: Verh. Dtsch. Ges. Path. 63. Tagg., 613-628, Hrsg. G. Dhom, Fischer, Stuttgart-New York 1979.

DALLENBACH-HELLWEG, G.: (a)

Prestages and early stages of endometrial cancer.

Arch. Gynecol. 232, 22-32 (1981)

DALLENBACH-HELLWEG, G.: (b)

Endometrium, 2. Aufl., Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1981.

DIBONA, D. und D.R. KNAB:

Use of the Gravlee jet washes in routine screening of asymptomatic postmenopausal women.

Amer. J. Obstet. Gynecol. 119, 681-684 (1974)

DORAN, T.A. und D.W. THOMPSON:

Endometrial cytologic study in asymptomatic postmenopausal patients.

Amer. J. Obstet. Gynecol. 100, 490-500 (1968)

DUTRA, F.R.:

Intraglandular morules of the endometrium.

Amer. J. Clin. Path. 31, 60-65 (1959)

ELBADRAWI, H.H., E.S.E. HAFEZ, M.I. BARNHART, M. FAYAD und A. SHAFEEK:

Ultrastructural changes in human endometrium with copper and nonmedicated IUDs in utero.

Fertil. steril. 36, 41-49 (1981)

ELLICE, R.M., A.R. MORSE und M.C. ANDERSON:

Aspiration cytology versus histology in the assessment of the endometrium of women attending a menopause clinic.

Brit. J. Obstet. Gynecol. 88, 421-425 (1981)

ESTES, S.S. und B.A. RIMER:

Endometrial hyperplasia: a five year study.

South Med. J. 72, 559-563 (1979)

FAVRE, J., P. BERNARD, D. BESANCON und S. SIEBERT:

A five-year experience with intrauterine washing cytology.

Acta cytol. 26, 623-629 (1982)

FEICHTER, G.E., P.F. TAUBER und J. LANDOWSKI:

Clinical experience with a new endometrial cell sampling kit in early detection of endometrial cancer.

Acta cytol. 25, 48 (1981)

FERENCZY, A.:

Surface ultrastructural response of the human uterine lining epithelium to hormonal environment.

Acta cytol. 21, 566-572 (1977)

FERENCZY, A. und R.M. RICHART:

Scanning and transmission electron microscopy of the human endometrial surface epithelium.

J. clin. endocrin. metabol. 36, 999-1008 (1973)

FOLEY, D.V. und T. MASUKAWA:

Endometrial monitoring of high-risk women.

Cancer 48, (Suppl.) 511-514 (1981)

FORNARI, M.:

Cellular changes in the glandular epithelium of patients using IUCD.

Acta cytol. 18, 341-343 (1974)

FUCHS, K., S. GRÜNSTEIN und A. PERETZ:

An intrauterine silk-worm-gut ring for contraception.

Fertil. steril. 15, 338-343 (1964)

GLASSBURN, J.R.:

Carcinoma of the endometrium.

Cancer 48, (Suppl.) 575-581 (1981)

GOMPEL, C.:

Ultrastructure of endometrial carcinoma.

Cancer 28, 745-754 (1971)

GONDOS, B.:

Recent developments in the cytologic diagnosis of vaginal, endometrial and ovarian cancer.

Ann. clin. lab. sci. 4, 420-427 (1974)

GRAHAM, R.M.:

The diagnostic accuracy of vaginal smears for detection of endometrial carcinoma.

Acta cytol. 2, 579-580 (1958)

GREENWALD, P., T.A. CAPUTO und P.E. WOLFGANG:

Endometrial cancer after menopausal use of estrogens.

Obstet. Gynecol. 50, 239-243 (1977)

GUPTA, P.K.:

Intrauterine contraceptive devices: vaginal cytology, pathologic changes and clinical implications.

Acta cytol. 26, 571-613 (1982)

HATHCOCK, E.W., G.A. WILLIAMS, S.M. ENGELHARDT und A.L. MURPHY:

Office aspiration curettage of the endometrium.

Amer. J. Obstet. Gynecol. 120, 205-212 (1974)

HECHT, E.L.:

The endometrial aspiration smear; research status and clinical value.

Amer. J. Obstet. Gynecol. 71, 819-833 (1956)

HENDERSON, S.R., D.R. ROXBURGH, L.G. BOBROW, S.M. POLLARD und S.T. GREENING:

Endometrial washing. Histological and cytological assessment of material obtained with an intrauterine jet washings device.

Brit. J. Obstet. Gynaecol. 82, 976-986 (1975)

HENDRICKSON, M.R. und R.L. KEMPSON:

Endometrial epithelial metaplasias: proliferations frequently misdiagnosed as adenocarcinoma.

Amer. J. Surg. Path. 4, 525-542 (1980)

HENNESSY, E.M. und C.A. BARBARO:

Uterine lavage in the early diagnosis of endometrial disease.

Acta cytol. 25, 48-49 (1981)

HEYN, R., S. FRANK und V. ZAHN:

Erfahrungen mit dem Endometriumzellensammler nach Isaacs, einem neuen Gerät zur Materialgewinnung für die Früherkennung des Korpuskarzinoms.

Tagung d. Bayer. Ges. f. Geburtsh. u. Frauenheilk., Landshut 1979.

ISAACS, J.H.:

Cytologic evaluation of the endometrium in women with postmenopausal bleeding.

Amer. J. Obstet. Gynecol. 131, 410-415 (1978)

JAFARI, K.:

False-negative Papanicolaou smear in uterine malignancy.

Gynecol. oncol. 6, 76-82 (1978)

JORDAN, M.J., G.M. BADER und A.S. NEMAZIE:

Comparative accuracy of preoperative cytologic and histologic diagnosis in endometrial lesions.

Obstet. Gynecol. 7, 646-653 (1956)

KATTNER, W., W. BAYERLE, P. KRIEGLSTEINER und S. SCHNEIDER:

Die Praktikabilität der Gravlee-jet-wash-Technik in der Einsendezytologie.

Med. Klin. 72, 601-602 (1977)

KLEMI, P.J., M. GRÖNROOS, L. RAURAMO und R. PUNNONEN:

Ultrastructural features of endometrial atypical adenomatous hyperplasia and adenocarcinomas and the plasma level of estrogens.

Gynecol. oncol. 9, 162-169 (1980)

KOBAYASHI, T.K., M. YUASA, T. FUJIMOTO, M. FUKUDA,

K. HARAMI und K. HAYASHI:

Cytologic findings in postpartum and postabortal smears.

Acta cytol. 24, 328-334 (1980)

KOBAYASHI, T.K., T. FUJIMOTO, H. OKAMOTO, K. HARAMI und M. YUASA:

The cells from intrauterine contraceptive devices - with special reference to the occurrence of mast cells.

Acta cytol. 26, 614-617 (1982)

KOSS, L.G.:

Detection of endometrial carcinoma in asymptomatic peri- and postmenopausal women.

Acta cytol. 24, 492-493 (1980)

KOSS, L.G., K. SCHREIBER, S.G. OBERLANDER, M. MOUKHTAR, H.S. LEVINE und H.F. MOUSSOURIS:

Screening of asymptomatic women for endometrial cancer.

Cancer J. clin. 31, 300-317 (1981)

KRAUS, H. und R. SCHUHMANN:

Ungewöhnliche Plattenepithelbildung in einem Adenokarzinom des Corpus uteri.

Geburtsh. u. Frauenheilk. 39, 49-53 (1979)

KRIEGLSTEINER, P. und J. JOHANNIGMANN:

Beitrag zur Früherkennung des Korpuskarzinoms.

Zbl. Gynäkol. 97, 403-409 (1975)

LANE, M.E., E. DACOLOS, A.J. SOBRERO und W.B. OBER:
Squamous metaplasia of the endometrium in women with an intrauterine contraceptive device.

Amer. J. Obstet. Gynecol. 119, 693-697 (1974)

LAVIELLE, F. und J. SAUREL:

Die Jet-wash-Methode nach Gravlee in der Gynäkologie.

Gynécologie 29, 257-264 (1978)

LINK, M. und D. MÜHLNICKEL:

Zur Organisation der Früherkennung des Carcinoma corporis uteri.

Zbl. Gynäkol. 98, 183-187 (1976)

LIU, W., M.J. BARROW, M.F. SPITLER und A.F. KOCHIS:

Normal exfoliation of endometrial cells in premenopausal women.

Acta cytol. 7, 211-214 (1963)

v. LÜDINGHAUSEN, M.:

"Morulae" und glanduläre Hyperplasie des Endometriums.

Verh. Dtsch. Ges. Path. 61, 467 (1977)

LUKEMAN, J.M.:

An evaluation of the negative pressure "jet washing" of the endometrium in menopausal and postmenopausal patients.

Acta cytol. 18, 462-471 (1974)

LUTHRA, U.K., A.B. MITRA, A.K. PRABHAKAR, S.S. AGARWAL und P. BHATNAGAR:

Cytologic monitoring of women using copper-containing intrauterine devices - 5-year follow-up study.

Acta cytol. 26, 619-622 (1982)

MacMAHON, B.:

Risk factors for endometrial cancer.

Gynecol. oncol. 2, 122-129 (1974)

MASUKAWA, T.:

Endometrial aspirations cytology in the diagnosis of hyperplasia and carcinoma.

Acta cytol. 25, 48 (1981)

MORSE, A.R. und R.M. ELLICE:

Endometrial aspirate cytology and modern gynecologic practice.

Acta cytol. 25, 48 (1981)

MORSE, A.R., R.M. ELLICE, M.C. ANDERSON und R.W. BEARD:

Reliability of endometrial aspiration cytology in the assessment of endometrial status.

Obstet. Gynecol. 59, 513-518 (1982)

MOYER, D.L., D.R. MISHELL und J. BELL:

Reaction of human endometrium to the intrauterine device.

Amer. J. Obstet. Gynecol. 106, 799-809 (1970)

NAUJOKS, H. und F. WEISS:

Diagnostische Probleme bei der aspirationszytologischen Untersuchung des Endometriums.

Med. Welt 34, 3-6 (1983)

NAUJOKS, H.:

Differentialzytologie bei Abstrichen von der Zervix und diagnostische Probleme der Korpuszytologie.

Geburtsh. u. Frauenheilk. 42, 148-150 (1982)

NIKlassON, O., R. JOHANSSON und N. STORMBY:

Screening of endometrial carcinoma by jet wash and endouterine aspiration cytology.

Acta obstet. gynec. Scand. 60, 125-129 (1981)

NG, A.B.P., J.W. REAGAN und R.L. CECHNER:

The precursors of endometrial cancer: a study of their cellular manifestations.

Acta cytol. 17, 439-448 (1973)

NG, A.B.P.:

The cellular detection of endometrial carcinoma and its precursors.

Gynecol. oncol. 2, 162-179 (1974)

NOVAK, E.R. und J.D. WOODRUFF:

Gynecologic and Obstetric Pathology, 8th edition.

Saunders, Philadelphia-London-Toronto 1979.

OBER, W.B., A.J. SOBRERO, R. KURMAN und S. GOLD:

Endometrial morphology and polyethylene IUD.

Obstet. Gynecol. 32, 782-793 (1968)

OERI, R.:

Über Epithelmetaplasie am Uterus, besonders an Polypen.
Z. Geburtsh. u. Gynäkol. 57, 384-418 (1906)

ORTNER, A., J. KLAMMER, A. BICHLER, G. WEISER, W.

KALKSCHMID und W. GEIR:

Prüfung von zwei Methoden (Pistolet und Jet Washing) zur
Gewebe Gewinnung aus dem Cavum uteri.

Geburtsh. u. Frauenheilk. 38, 88-94 (1978)

PACIFICO, E., M. MIRAGLIA und F. MIRAGLIA:

Cytologic diagnosis of endometrial carcinoma and hyper-
plasias using jet washing.

Gynecol. oncol. 11, 44-49 (1981)

PACIFICO, E., M. MIRAGLIA und F. MIRAGLIA:

Diagnosis of endometrial carcinoma and its precursors
by means of cytologic examination of jet-washing
material.

Acta cytol. 26, 630-632 (1982)

PALERMO, V.G.:

The development of an ideal endometrial sampling device.

Acta cytol. 25, 436 (1981)

PFLEIDERER, A.:

Früherfassung des Endometriumkarzinoms.

Geburtsh. u. Frauenheilk. 37, 77-80 (1977)

POPPENDIEK, G. und K.H. BAYER:

Die Aspirationszytologie des Endometriums - eine Methode zur
Früherkennung des Korpuskarzinoms.

Geburtsh. u. Frauenheilk. 41, 188-191 (1981)

PRINZ, W., J. NOACK, H. KRAUS und R.A. SCHUHMANN:

Zytologische Befunde beim Intrauterinpressar.

Geburtsh. u. Frauenheilk. 41, 198-298 (1981)

RASCOE, R.R.:

Endometrial aspiration smear in diagnosis of malignancy
of the uterine corpus.

Amer. J. Obstet. Gynecol. 87, 921-925 (1963)

REAGAN, J.W.:

The changing nature of endometrial cancer.

Gynecol. oncol. 2, 144-151 (1974)

REAGAN, J.W.:

Cytologic aspects of endometrial neoplasia.

Acta cytol. 24, 488-489 (1980)

RITZMANN, H. und H.G. HILLEMANN:

Die Hyperplasieformen des Endometriums und ihre Beziehungen zum Endometriumkarzinom.

Arch. Gynäkol. 223, 345-356 (1977)

SACHS, H., E.K. WAMBACH und K. WÜRTHNER:

Zytophotometrisch ermittelter DNS-Gehalt im normalen, hyperplastischen und karzinomatösen menschlichen Endometrium.

Arch. Gynäkol. 217, 349-365 (1974)

SCHACHTNER, A., A. BECKERMAN, C. BAHARY und S.J. JOEL-COHEN:

The value of cytology in the diagnosis of endometrial pathology.

Acta cytol. 24, 149-152 (1980)

SCHIFF, I., H.K. SELA, D. CRAMER, D. TULCHINSKY und K.J. RYAN:

Endometrial hyperplasia in women on cyclic or continuous estrogen regimens.

Fertil. steril. 37, 79-82 (1982)

SCHINDLER, A.E.:

Endometriumkarzinom und extraglanduläre Östrogenbiosynthese.

Geburtsh. u. Frauenheilk. 37, 242-251 (1977)

SCHNEIDER, M.L.:

Zytologische Untersuchungen des Endometriums mit Hilfe der Jet-Wash-Technik.

Dtsch. Med. Wschr. 101, 153-155 (1976)

SCHNEIDER, M.L. und H. HOPPENRATH:

Die Jet-Wash-Technik.

Geburtsh. u. Frauenheilk. 36, 625-630 (1976)

SCHRAGE, R. und G. WEGERLE:

Zur Diagnose des Korpuskarzinoms.

Geburtsh. u. Frauenheilk. 36, 114-121 (1976)

SELTZER, V.L., M. KLEIN und E.M. BECKMAN:

The occurrence of squamous metaplasia as a precursor of squamous cell carcinoma of endometrium.

Obstet. Gynecol. 49, 34-37 (1977)

SHERMAN, A.J.:

Precursors of endometrial cancer.

Israel J. Med. Sci. 14, 370-378 (1978)

SILVERBERG, S.G. und E.L. MAKOWSKI:

Endometrial carcinoma in young women taking oral contraceptive agents.

Obstet. Gynecol. 46, 503-506 (1975)

SO-BOSITA, J.L., T.B. LEBHERZ und D.M. BLAIR:

Endometrial jet washer.

Obstet. Gynecol. 36, 287-293 (1970)

- SOMMERS, S.C.:
Histology of endometrial carcinoma and its precursors.
Acta cytol. 24, 485-487 (1980)
- SOMMERS, S.C.:
Defining the pathology of endometrial hyperplasia, dysplasia and carcinoma.
Path. Res. Pract. 174, 175-197 (1982)
- SOOST, H.J.:
Möglichkeiten der Früherkennung des Endometriumkarzinoms.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 42, 899-902 (1982)
- SOOST, H.J.:
Zur Zytodiagnostik des Endometriumkarzinoms.
Fortschr. Med. 94, 291-295 (1976)
- SOOST, H.J. und S. BAUR:
Gynäkologische Zytodiagnostik. 4. Aufl., Thieme, Stuttgart-New York 1980.
- STOLL, P.:
Vorsorgeuntersuchungen der Frau: Genitalkarzinome.
Fortschr. Med. 90, 177-179 (1972)
- THOM, M.H., K.J. DAVIES, R.J. SENKUS, J.M. ALLEN und J.W.W. STUDD:
Scanning electron microscopy of the endometrial cell surface in postmenopausal women receiving oestrogen therapy.
Brit. J. Obstet. Gynecol. 88, 904-913 (1981)
- TRASHER, T.V. und R.M. RICHART:
An ultrastructural comparison of endometrial adenocarcinoma and normal endometrium.
Cancer 29, 1713-1723 (1972)
- VELLIOS, F.:
Endometrial hyperplasia and carcinoma in situ.
Gynecol. oncol. 2, 152-161 (1974)
- VERMA, V.:
Some ultrastructural observations on the endometrium of IUD users.
Gynecol. obstet. invest. 12, 220-223 (1981)
- VOUPALA, S.:
Diagnostic accuracy and clinical applicability of cytological and histological methods for investigating endometrial carcinoma.
Acta obstet. gynecol. Scand. 70, (Suppl.) 70-72 (1977)

VUOPALA, S., A. KAUPPILA, M. MIKKONEN und F. STENBÄCK:
Screening of asymptomatic postmenopausal women for
gynecological malignancies, with special reference to
endometrial sampling methods.

Arch. Gynecol. 231, 119-127 (1982)

WELCH, W.R. und R.E. SCULLY:

Precancerous lesions of the endometrium.

Human Pathol. 8, 503-512 (1977)

WETZSTEIN, R. und H. WAGNER:

Elektronenmikroskopische Untersuchungen am menschlichen
Endometrium.

Anat. Anz. 108, 362-375 (1960)

WYNDER, E.L., G.C. ESCHER und N. MANTEL:

An epidemiological investigation of cancer of the endo-
metrium.

Cancer 19, 489-520 (1966)

WYNN, R.M. und J.A. HARRIS:

Ultrastructural cyclic changes in the human endometrium,
the normal preovulatory phase.

Fertil. steril. 18, 632-648 (1967)

WYSS, R., P. VASSILAKOS und G. RIOTTON:

Eine neue Methode der Aspiration mit Pistolet.

Geburtsh. u. Frauenheilk. 35, 846-853 (1975)

7. BILDDOCUMENTATION

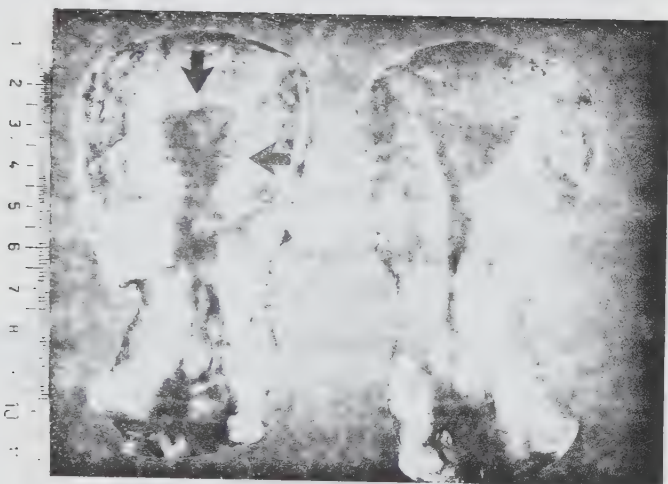


Abb. 1

Ein seitlich eröffneter und in zwei Hälften vorliegender Uterus ist für die Entnahme von Zellen von der rötlichbraunen Endometriumoberfläche (Pfeile) vorbereitet.

Zellarmut und Zellreichtum der Endometriumabklatschpräparate
in
Geschlechtsreife und Prämenopause

	frühe, mittl., späte	frühe, mittl., späte
Desquamation	Proliferationsphase	Lutealphase



Abb. 2

Die Abklatschpräparate sind außerordentlich zellreich und von zahlreichen Erythrozyten durchsetzt, während der Desquamationsphase, hingegen zellarm während der Zyklusmitte; die Zahl der abgeschilferten Oberflächenepithelzellen nimmt wieder gegen Ende der Lutealphase zu.



Abb. 3 a

Beginnende sekretorische Veränderungen der Endometriumdrüsen in der frühen Lutealphase einer 38-jährigen Patientin, charakterisiert durch basale Vakuolisierung des Zytoplasmas mit nach apikal verschobenen Kernen der Drüsenepithelien. Hingegen zeigen die Oberflächenepithelzellen keine wesentlichen Veränderungen gegenüber der Proliferationsphase: eine verzögerte sekretorische Umwandlung. Das Stroma ist zellreich mit einigen locker eingestreuten Lymphozyten (Haematoxylin-Eosin, 125 x vergr.).



Abb. 3 b

Beginnende sekretorische Veränderungen des Endometriums in der frühen Lutealphase einer 44-jährigen Patientin. Die Drüsenepithelien zeigen deutliche basale Vakuolen, die Oberflächenepithelien eine beginnende Auflockerung des Zytoplasmas und der Kerne (Haematoxylin-Eosin, 320 x vergr.).

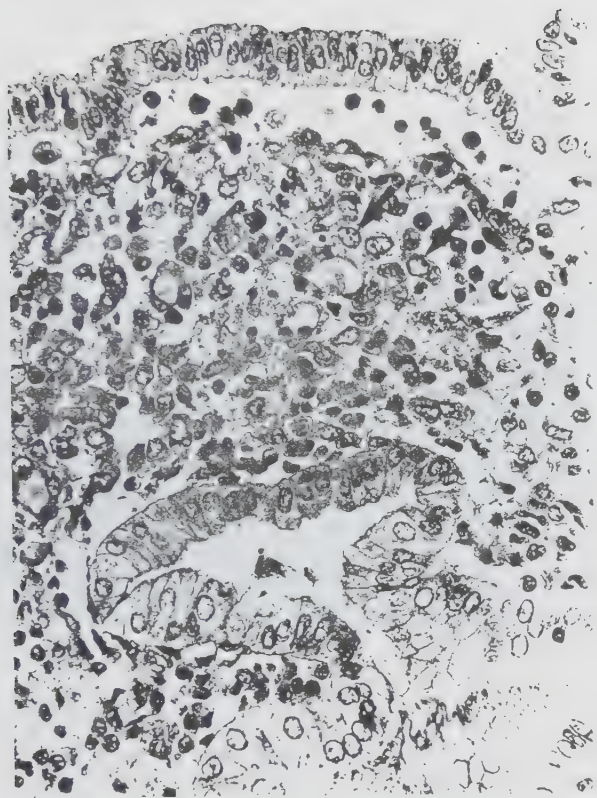


Abb. 4

Drüsenbild der mittleren Sekretionsphase mit nahezu völliger Übereinstimmung im Aufbau von Drüsen- und Oberflächenepithelien bei einer 39-jährigen Patientin. Im kapillardichten Stroma finden sich zahlreiche Pseudodeziduazellen (Pfeile), einzelne Körnchenzellen und Lymphozyten (Haematoxylin-Eosin, 320 x vergr.).

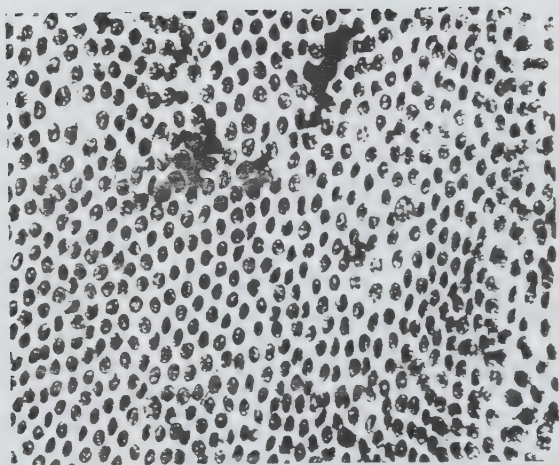


Abb. 5

Im Abklatschpräparat des zuvor demonstrierten Falles (Abb. 3_d) finden sich kohärente, uniforme Oberflächenepithelien des Endometriums. Durch die in diesem Fall verzögerte sekretorische Umwandlung der Oberflächenepithelzellen entspricht das Aussehen dieser Zellen dem der Proliferationsphase (vergl. Abb. 3a) Papanikolaou, 320 x vergr.).

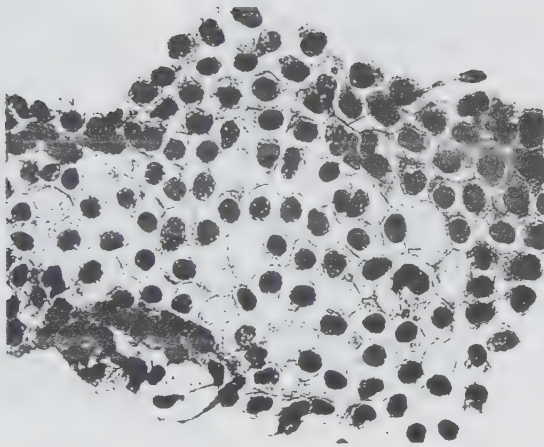


Abb. 6

Abklatschpräparat des zuvor demonstrierten Endometriums mit mehreren Gruppen (noch) kohärenter Oberflächenepithelzellen, die durch vermehrtes, teilweise vakuolisiertes Zytoplasma und aufgelockerte Kernstruktur charakterisiert sind, entsprechend einer beginnenden Lutealphase. In diesem Fall liegt keine Verzögerung der sekretorischen Umwandlung vor (vergl. Abb. 3 b) (Papanikolaou, 440 x vergr., Ölimmersion).

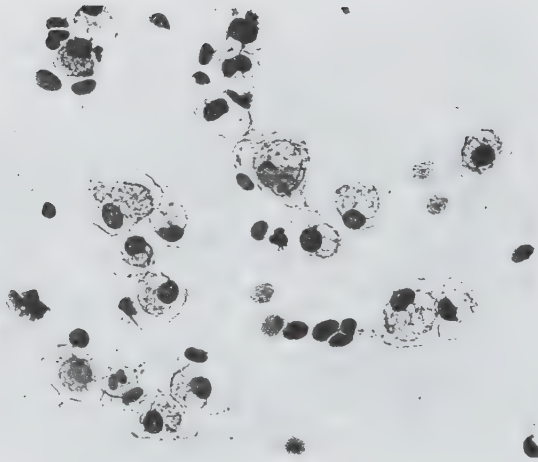


Abb. 7

Abklatschpräparat des Endometriums mit zahlreichen, nicht kohärenten uniformen Oberflächenepithelzellen, die durch Vakuolisierung des Zytoplasmas und exzentrische Lage der rundlichen Kerne gekennzeichnet sind, entsprechend einer abgeschlossenen sekretorischen Umwandlung aller endometrialen Epithelzellen (vergl. Abb. 4) (Papanikolaou, 440 x vergr., Ölimmersion).

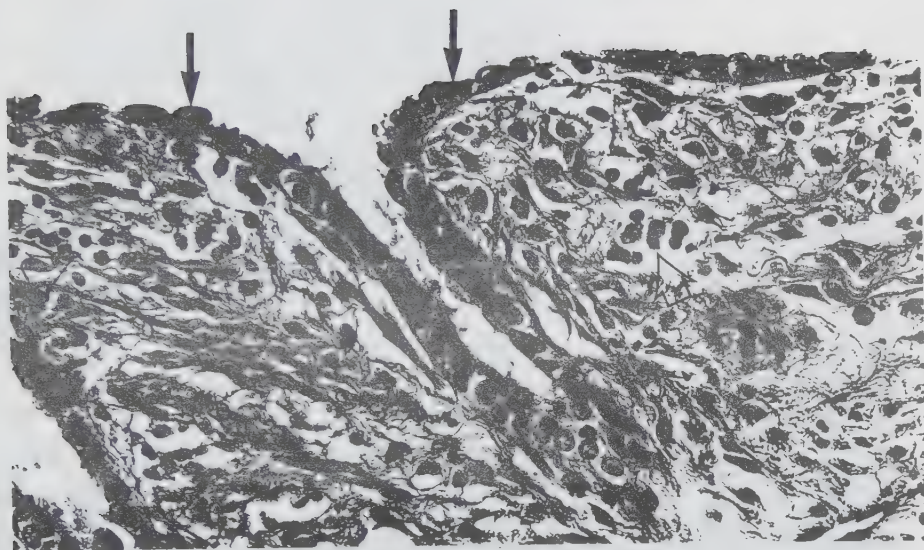


Abb. 8

Während der physiologischen Abstoßung des Endometriums in der Desquamationsphase einer 42-jährigen Patientin erfolgt eine rasche Reepithelisierung des Stratum basale des Endometrium durch Proliferation und "Auseinanderfließen" der Drüsenstumpfepithe-
lien. An der freien Oberfläche beobachtet man dabei die gelegent-
liche Bildung von vergrößerten Epithelzellen mit betonten, oft
bizarren Kernen (schwarze Pfeile). Subepithelial findet sich ein
zellreiches dichtes Stroma mit zahlreichen Lymphozyten, Histiozy-
ten und einzelnen segmentkernigen Granulozyten (helle Pfeile)
(Haematoxylin-Eosin, 320 x vergr.).

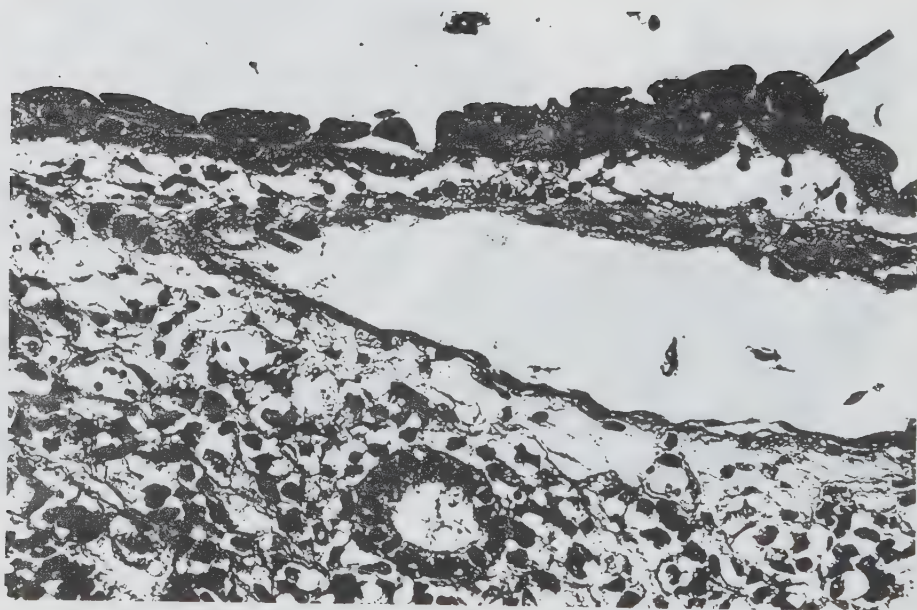


Abb. 9

Nach Abrasio bzw. Curettage einer 39-jährigen Patientin erfolgt eine rasche Reepithelisierung mit gelegentlichem Vorkommen von oberflächlichen Riesenepithelzellen (Pfeil), die nicht selten auch vergrößerte und bizarre Kerne enthalten. Subepithelial ist das Stroma aufgelockert und enthält Lymphozyten, Histiozyten und eine gestaute Venole (Haemotoxylin-Eosin, 320 x vergr.).

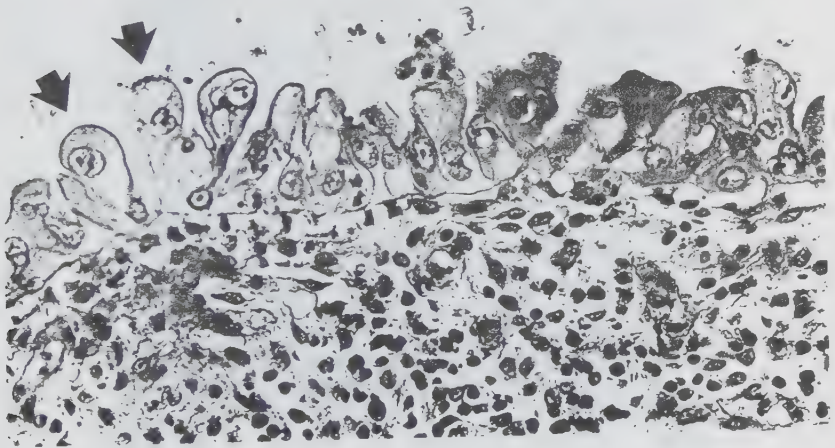


Abb. 10

Chronische Endometritis bei einer 36-jährigen Patientin mit in situ liegenden Intrauterinpeessar (IUP). Das obere Bild zeigt in der rechten Hälfte mit dem Schwund der Deckepithelien das "Bett" des IUP, eine erosive Begleitentzündung und eine völlige Atrophie der Drüsen in diesem Bereich.

Das untere Bild enthält eine Vergrößerung der Oberflächenepithelzellen, die durch Vergrößerung des Zelleibes und einen gelegentlich unregelmäßig geformten, bizarren Kern (Pfeil) gekennzeichnet sind, sog. Hobnail-Zellen (Haematoxylin-Eosin, oben 125 x, unten 320 x vergr.).

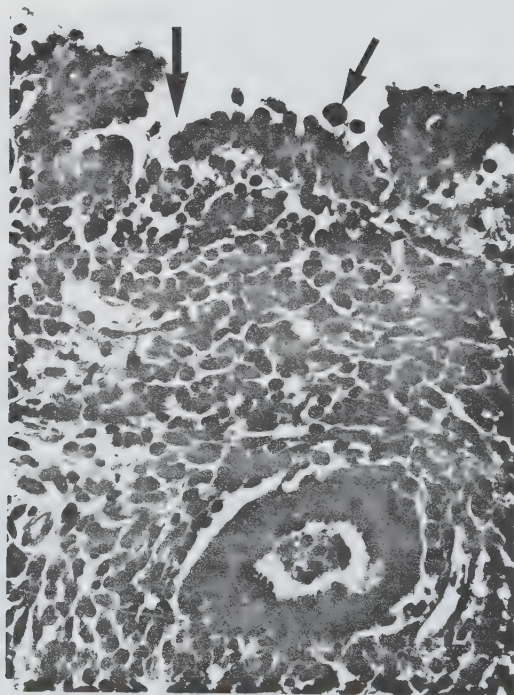


Abb. 11

Chronische Endometritis im Rahmen einer fortgeschrittenen Proliferationsphase einer 46-jährigen Patientin, deren "gereizte" Oberflächenepithelien durch zytologische "Atypien" charakterisiert sind (Pfeil). In den tiefergelegenen Drüsenlumina finden sich segmentkernige Granulozyten und Histiozyten, im Stroma dichte Lymphozyten und Plasmazellen (Haematoxylin-Eosin, 320 x vergr.).

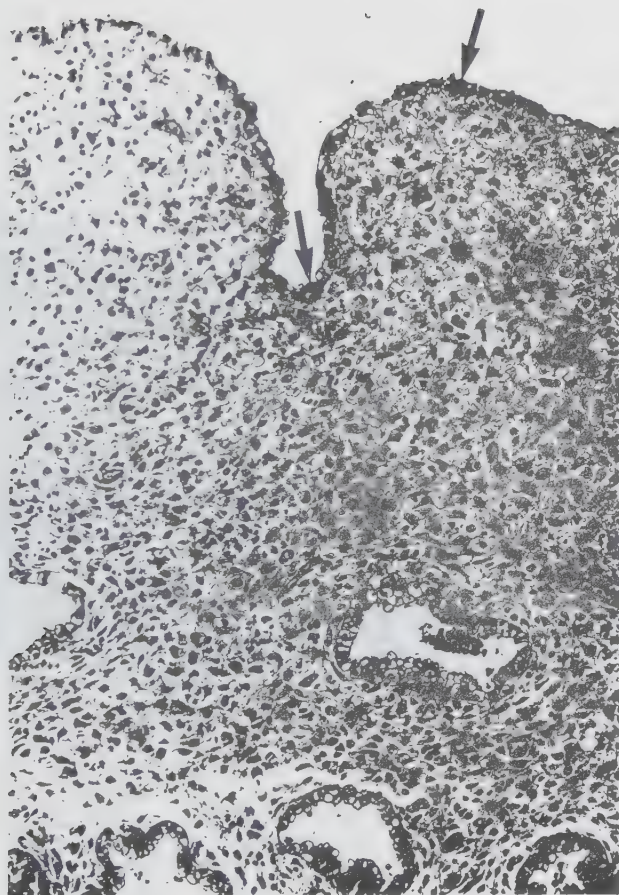


Abb. 12

Gesteigerte sekretorische Hyperplasie der endometrialen Drüsen im Rahmen einer Frühschwangerschaft einer 36-jährigen Frau: die Oberflächenepithelien zeigen eine unregelmäßige Ausformung der oft vergrößerten und bizarren Kerne (Pfeile). Im Stroma zeigt sich eine diffuse Dezidualisierung mit dichten Körnchenzellen (Haematoxylin-Eosin, 125 x vergr.).

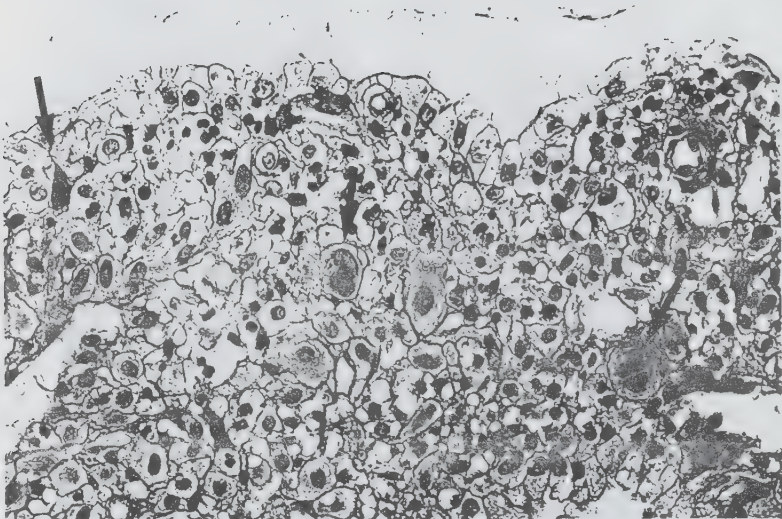


Abb. 13

Sekretorisch umgewandelte Oberflächenepithelien des Endometriums und diffuse Dezidualisierung des Stromas bei Frühschwangerschaft einer 32-jährigen Frau. In den oberflächlichen Schichten der Schleimhaut befinden sich zahlreiche vergrößerte und zytoplasmareiche, teilweise doppelkernige Zellen im Rahmen einer synzytialen Stromainvasion (Pfeile) (Haematoxylin-Eosin, 320 x vergr.).



Abb. 14

Abklatschpräparat eines entzündlich veränderten Endometriums bei fortgeschrittener Proliferationsphase einer 46-jährigen Patientin (vergl. auch Abb. 11). Neben zahlreichen dichtliegenden "nackten" Kernen der endometrialen Oberflächen- und Drüsenepithelien sowie Stromazellen finden sich einzelne zytoplasmareiche Epithelzellen mit "atypischen" vergrößerten und teilweise bizarren und hyperchromatischen Kernen (Pfeil). Zellen dieser Art führen bei fehlenden anamnestischen Angaben u.U. zu falsch positiven Resultaten (Papanikolaou, 320 x vergr.).

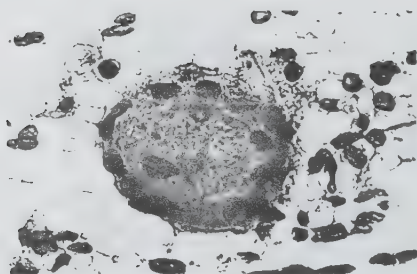
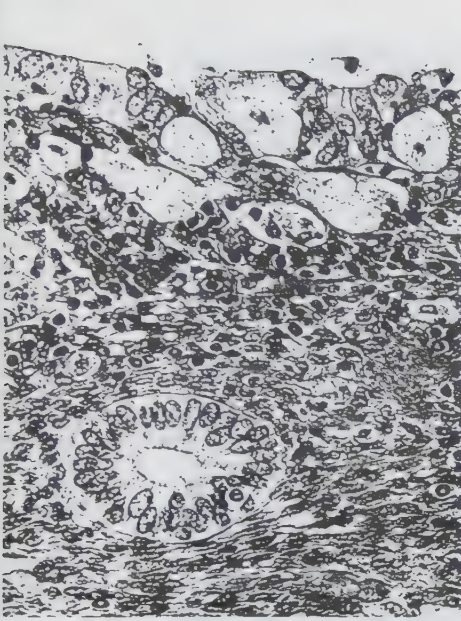
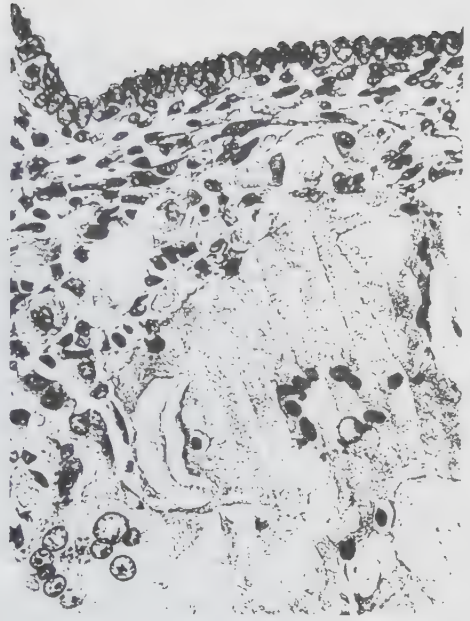


Abb. 15

Mehrkernige Riesenzellen vom Fremdkörpertyp im Abklatschpräparat des Endometriums im Rahmen von chronisch-entzündlichen Veränderungen durch ein in situ befindliches Intrauterinpeßsar (vergl. auch Abb. 10). Die mehrkernigen Makrophagen bei liegendem IUP gleichen denen im Stroma bei zystisch glandulärer Hyperplasie (vergl. Abb. 16 b) (Papanikolaou, 440 x vergr., Ölimmersion).



a



b

Abb. 16

a) Einfache glanduläre Hyperplasie einer 59-jährigen Patientin mit zahlreichen intra- und subepithelialen schaumzelligen Histiozyten in den oberflächlichen Schichten des Endometriums (Haematoxylin-Eosin, x 320 vergr.).

b) Zystisch-glanduläre Hyperplasie einer 62-jährigen Patientin mit vielkernigen Riesenzellen im Stroma der oberflächlichen Schichten des Endometriums, in unmittelbarer Nähe von in Resorption befindlichen Zysten (Haematoxylin-Eosin, x 320 vergr.).



Abb. 17

Negative zytologische Bewertung des Abklatschpräparates vom Endometrium einer 59-jährigen Patientin mit zystisch-glandulärer Hyperplasie (vergl. auch Abb. 16). Hierbei finden sich oft in Gruppen, gelegentlich auch isoliert liegende Oberflächenepithelzellen mit einem ungleich breiten Zytoplasmasaum und einem kompakten, selten leicht "betonten" Kern (Papanikolaou, x 320 vergr.).



Abb. 18

Einfache glanduläre Hyperplasie des Endometriums einer 62-jährigen Patientin mit hochprismatischen Epithelzellen der proliferierenden Drüsen. Oberflächlich dagegen besteht ein schmaler Saum kubischer Epithelzellen. Im zellreichen Stroma finden sich isolierte Lymphozyten; subepithelial - oben im Bild - eine schlitzförmige Venole (Haematoxylin-Eosin, x 320 vergr.).

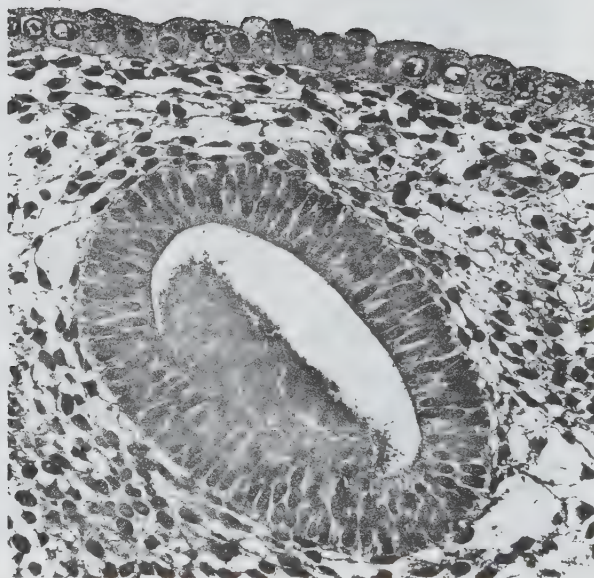


Abb. 19

Einfache glanduläre Hyperplasie des Endometriums einer 55-jährigen Patientin mit einreihig kubischen Oberflächenepithelien und mehrreihig hochprismatischen Drüsenepithelzellen (Haematoxylin-Eosin, x 320 vergr.).

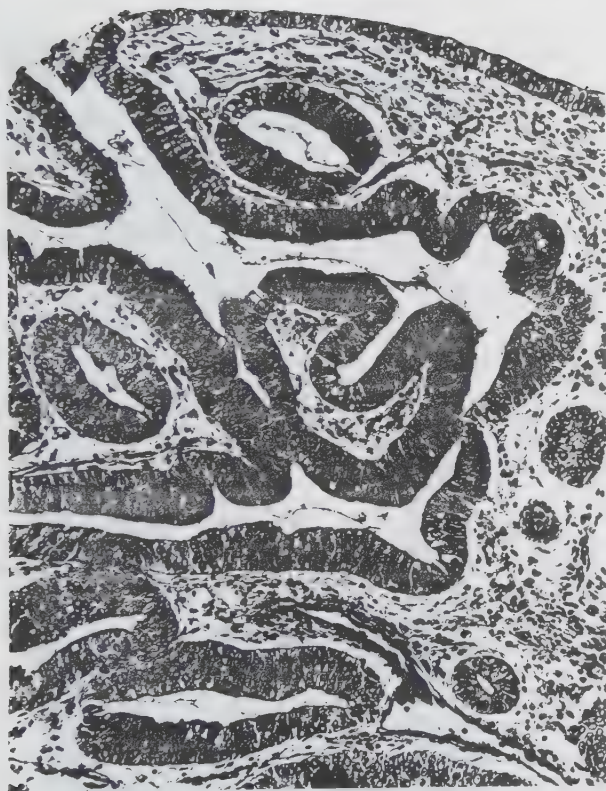


Abb. 20

Atypisch glanduläre Hyperplasie des Endometriums mit Übergang in Carcinoma in situ (Terminus des anglo-amerikanischen Schrifttums) einer 62-jährigen Patientin mit hochgradig gesteigerter Proliferation der endometrialen Drüsen bei gleichzeitig ruhendem Oberflächenepithel (vergl. auch Abb. 23) (Haematoxylin-Eosin, x 125 vergr.).

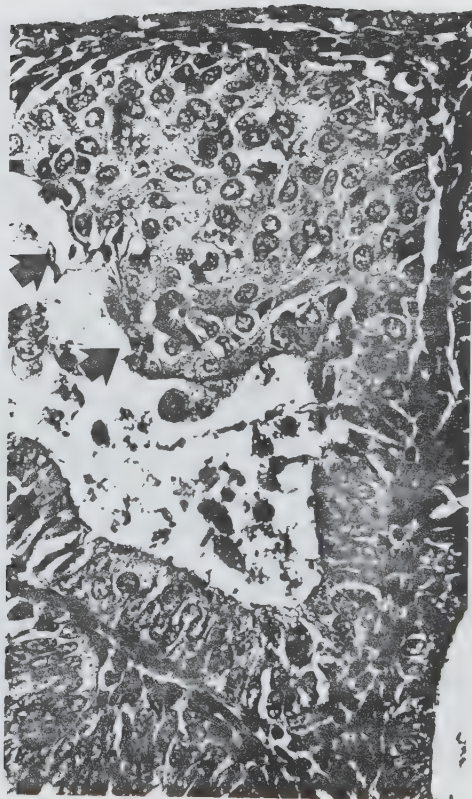


Abb. 21

Atypisch glanduläre Hyperplasie des Endometriums einer 61-jährigen Patientin mit abgeflachten kubischen, "ruhenden" Oberflächenepithelien, dagegen mehrreihigen Zylinderepithelien der proliferierenden Drüsen. Subepithelial (obere Bildhälfte) eine knötchenartige Plattenepithelmetaplasie, eine sog. Morula (Pfeile) (Haematoxylin-Eosin, x 320 vergr.).

Zellarmut und Zellreichtum der Endometriumabklatschpräparate
in

Postmenopause und Senium

ruhendes Drüsenbild
(zystische) Atrophie

einfache, adenomatöse, atypische | Krebs
glanduläre Hyperplasie

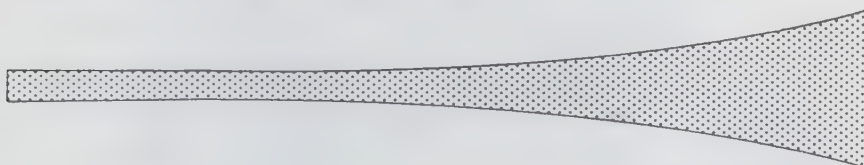


Abb. 22

Die Zahl der abgeschilferten Oberflächenepithelzellen nimmt bei den unterschiedlichen Hyperplasiearten des Endometriums bis hin zum Karzinom zu. Sie ist wahrscheinlich Ausdruck der begleitenden Proliferationssteigerung.

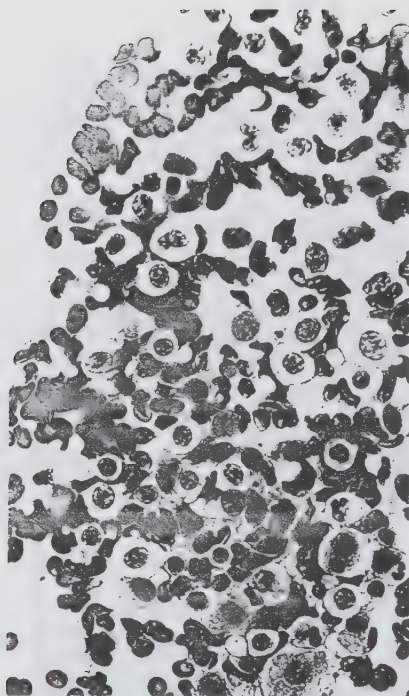


Abb. 23

Negative zytologische Bewertung des Abklatschpräparates vom Endometrium einer 62-jährigen Patientin mit atypisch-glandulärer Hyperplasie bzw. Carcinoma in situ (vergl. auch Abb. 20). Hier zeigen sich vorwiegend isolierte Oberflächenepithelien mit nur leichten zytologischen Atypien wie vergrößerten und vermehrten Vakuolen. Im Präparatehintergrund zahlreiche Erythrozyten (Papanikolaou, x 320 vergr.).

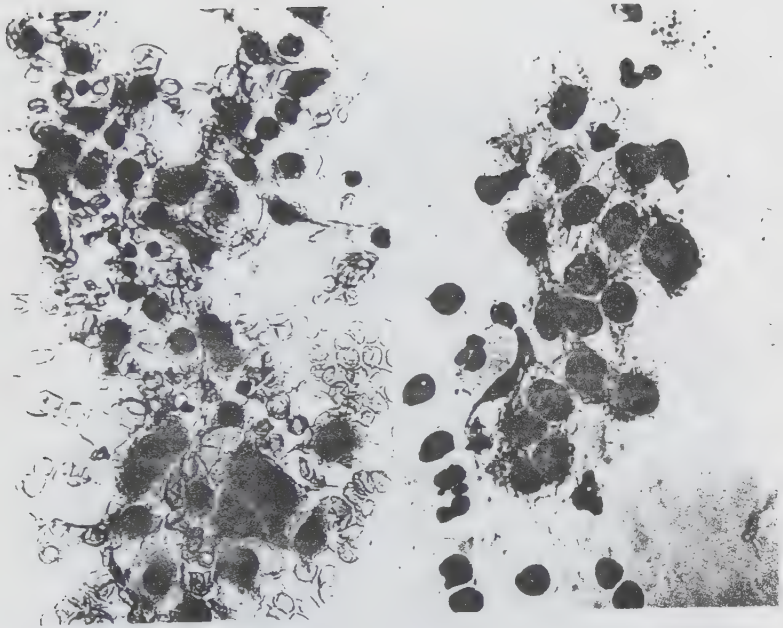


Abb. 24

Zweifelhafte oder verdächtige zytologische Bewertung der endometrialen Abklatschpräparate einer 61-jährigen Patientin mit atypisch-glandulärer Hyperplasie des Endometriums (vergl. auch Abb. 21). Vor einem unsauberen und erythrozytenreichen Präparatehintergrund finden sich zahlreiche isolierte Oberflächenepithelzellen mit mäßiggradiger Polymorphie des Zelleibes und Hyperchromasie der Kerne (Papanikolaou, beide Abb. x 480 vergr., Ölimmersion).

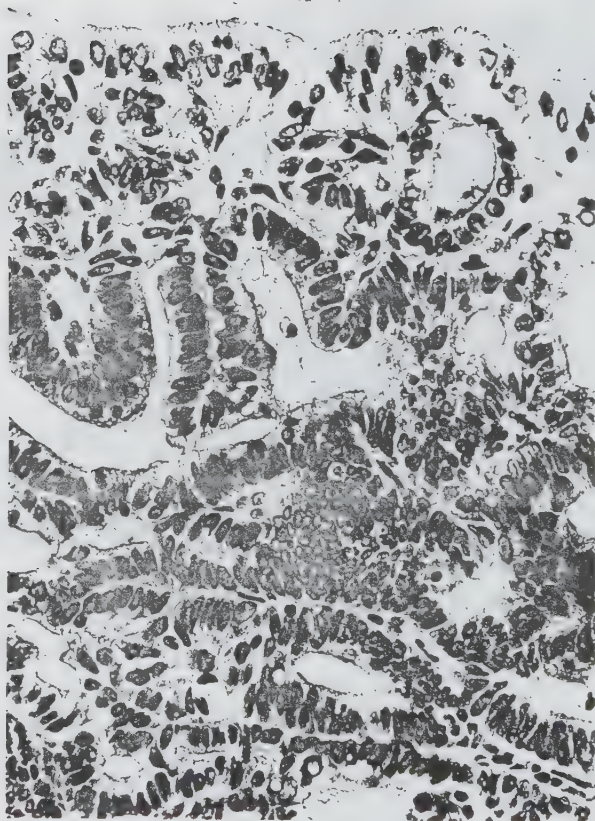


Abb. 25

Hochdifferenziertes Adenokarzinom des Endometriums einer 59-jährigen Patientin mit mäßig atypischen, hochprismatischen Oberflächen- und Drüsenepithelzellen (Haematoxylin-Eosin, x 320 vergr.).

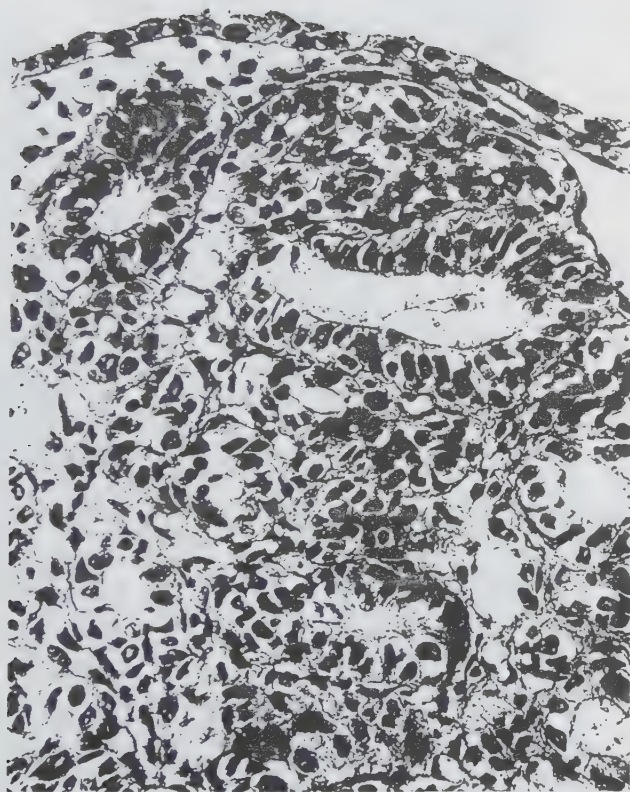


Abb. 26

Mäßig differenziertes Adenokarzinom des Endometriums einer 64-jährigen Patientin mit Atypien der Oberflächen- und Drüsenepithelien bzw. der adenoiden Formationen (vergl. auch Abb. 28) (Haematoxylin-Eosin, x 320 vergr.).

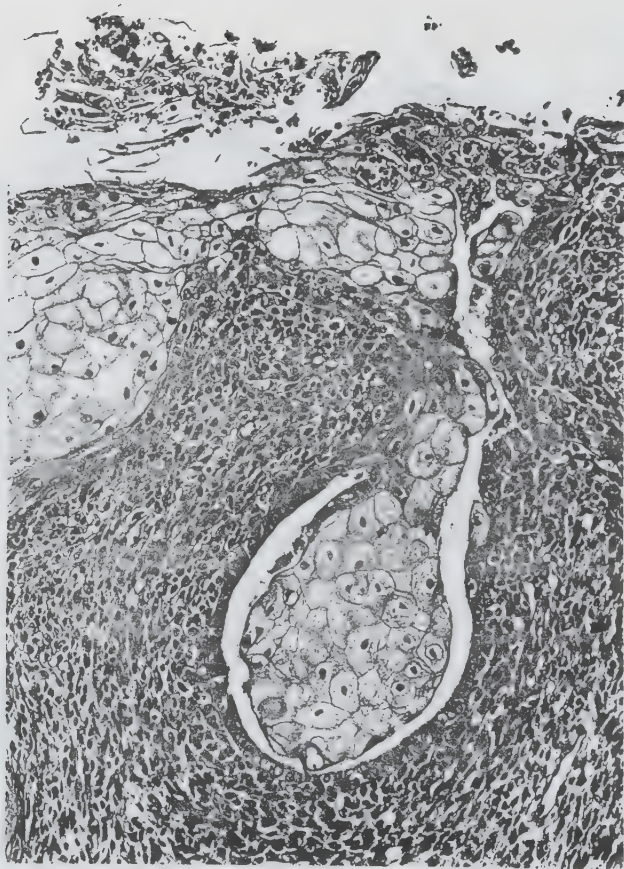


Abb. 27

Ausgereifte oberflächliche Plattenepithelmetaplasien des Endometriums bei (im Bild nicht sichtbar) hochdifferenziertem Adenokarzinom (Haematoxylin-Eosin, x 320 vergr.).

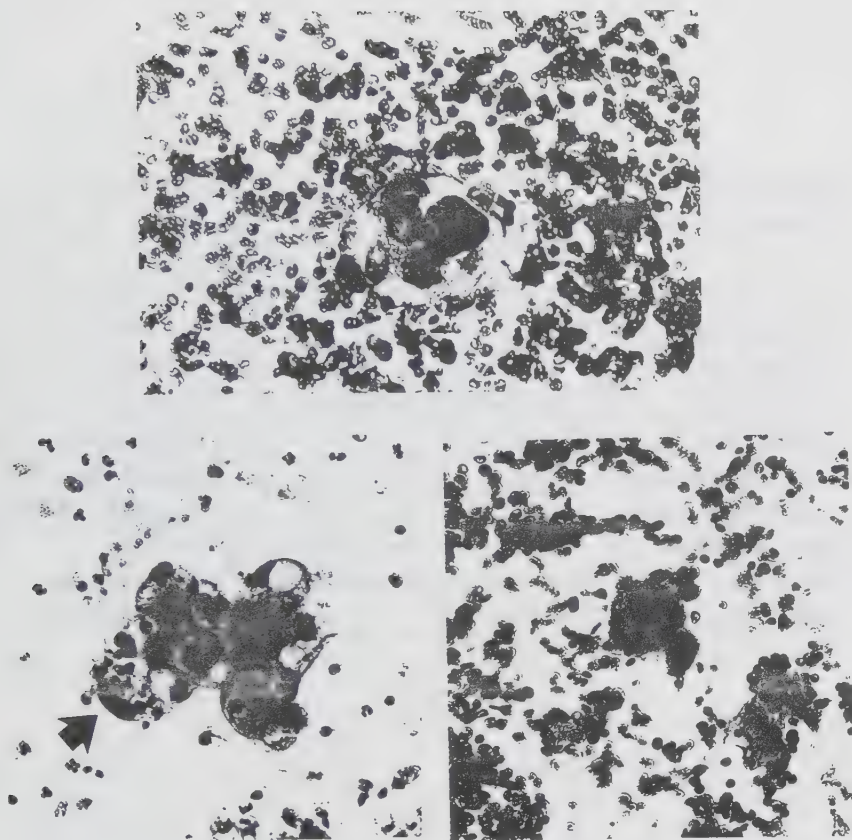


Abb. 28

Positive zytologische Bewertung der Abklatschpräparate vom Endometrium einer 64-jährigen Patientin mit mäßig differenziertem Adenokarzinom (vergl. auch Abb. 26). Die abgeschilferten Oberflächenepithelzellen sind durch einen ausgeprägten Pleomorphismus und durch Hyperchromasie der vergrößerten Kerne gekennzeichnet. Im Präparatehintergrund viele segmentkernige Granulozyten und Erythrozyten. Das linke untere Bild zeigt mehrere intrazytoplasmatische Einschlüsse (Pfeil) (Papanikolaou, x 480 vergr., Ölimmersion).

Geschlechtsreife
Prämenopause

Zytologie
der
Endometriumoberflächenzellen

Postmenopause
Senium

Postmenstruum,
Regeneration,
Z.n. Abrasio,
Endometritis
mit und ohne
Intrauterinpe-
ssar,
Abortus imminens,
Radiatio,
Östrogentherapie

wegen
gesteigerter Proliferation
höherwertige Befundung
möglich

wegen
verzögerter Proliferation
unterwertige Befundung
möglich

adenomatöse,
atypische
glanduläre
Hyperplasie,
hochdifferen-
ziertes
Adenokarzinom,
Adenoakanthom

Abb. 29

Mögliche Fehlerquellen bei der Beurteilung von Endometriumzellen
im Rahmen der Aspirations- oder Abklatschzytologie.

8. LEBENS LAUF

Am 15.9.1952 wurde ich, Elsemarie v. Lüdinghausen, geb. Valeske als zweites Kind des Pfarrers Dr. Ulrich Valeske und seiner Ehefrau Ruth, geb. Jacobi in Wanne-Eickel geboren.

Seit 1960 lebe ich in Pöcking/Starnberger See, wo ich die Grundschule und anschließend in Tutzing das Neusprachliche Gymnasium besuchte und im Jahre 1972 das Abitur ablegte.

Im Wintersemester 1972/73 nahm ich das Studium der Pädagogik an der Ludwig-Maximilians-Universität in München auf, welches ich im Juli 1975 mit dem ersten Staatsexamen abschloß. Nach Ableistung eines sozialen Jahres und vorbereitenden Studien begann ich im Sommersemester 1977 an der Technischen Universität in München das Studium der Humanmedizin. Die ärztliche Vorprüfung absolvierte ich im März 1979, den ersten und zweiten Abschnitt der ärztlichen Prüfung im März 1980 und März 1982. Mit dem dritten Abschnitt der ärztlichen Prüfung im April 1983 beendete ich mein Studium der Humanmedizin.

Seit Juli 1979 bin ich verheiratet.

